FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE & DE PHARMACIE
DE
MARSEILLE

16

TUMEURS MALIGNES RETRO-PERITONEALES DU NOUVEAU-NÉ

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et Pharmacie de Marseille

le 22 Février 1966

par

Jean-Louis MASSON

né le 22 avril 1940, à Saint-Maur (Seine)

Ancien Externe des Hôpitaux de Marseille
Interne des Hôpitaux de Nice
Diplômé de Médecine Tropicale

pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MEDECINE

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur SALMON, *Président ;*

MM. les Professeurs :

PAYAN
TRIFAUD (Agrégé)
CARCASSONNE (Agrégé)
} *Assesseurs.*

IMPRIMERIE DON-BOSCO - 40, Place du XV^e-Corps - NICE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545823_0040

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE & DE PHARMACIE
DE
MARSEILLE

TUMEURS MALIGNES RETRO-PERITONEALES DU NOUVEAU-NÉ

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et Pharmacie de Marseille

le 22 Février 1966

par

Jean-Louis MASSON

né le 22 avril 1940, à Saint-Maur (Seine)

Ancien Externe des Hôpitaux de Marseille

Interne des Hôpitaux de Nice

Diplômé de Médecine Tropicale

pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MEDECINE

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur SALMON, *Président ;*

MM. les Professeurs :

PAYAN
TRIFAUD (Agrégé)
CARCASSONNE (Agrégé)
} *Assesseurs.*

IMPRIMERIE DON-BOSCO - 40, Place du XV^e-Corps - NICE

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET PHARMACIE DE MARSEILLE

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Doyen : G. MORIN
Assesseurs : L. VIGNOLI et J. LAMY
Attaché Principal, Chef des Services administratifs : P. MOUCHET

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs honoraires

MM. JOYEUX, MONGES, ROCHE, CHAUVIN, MATTEI, DE VERNEJOUL, GIRAUD, MERCIER, MARONNEAUD.

Professeurs titulaires de Chaires

Anatomie	MM. GRISOLI
Anatomie appliquée et Chirurgie expérimentale	HENRY
Anatomie pathologique	GASTAUT
Bactériologie et Pathologie générale	BRAHIC
Biochimie médicale	LISSITZKY
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER
Cardiologie Clinique et Expérimentale	JOUVE
Chimie	DUMAZERT
Chimie Analytique et Hydrologie	PASTOR
Chimie Biologique	DERRIEN
Chimie Minérale	MOURGUE
Clinique Chirurgicale	CARCASSONNE
Clinique Chirurgicale	LAMY
Clinique Chirurgicale	LENA
Clinique Chirurgicale infantile et Orthopédie	SALMON
Clinique de Chirurgie thoracique	DOR
Clinique Dermatologique	HADIDA
Clinique d'Endrocrinologie	VAGUE
Clinique Exotique	BLANC
Clinique Médicale	POINSO
Clinique Médicale	AUDIER
Clinique Médicale Thérapeutique	OLMER
Clinique des Maladies Infectieuses	RAYBAUD
Clinique des Maladies des Voies digestives et de la Nutrition	MONGES H.
Clinique Médicale Infantile	BERNARD R.
Clinique de Neurologie	BOUDOURESQUES
Clinique Neuro-chirurgicale	PAILLAS
Clinique Obstétricale et Gynécologique	CHOSSON
Clinique Ophtalmologique	JAYLE
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	APPAIX
Clinique Pneumo-phtisiologique	CHARPIN
Clinique Psychiatrique	SUTTER
Clinique Rhumatologique	RECORDIER
Clinique de Stomatologie	N.....
Electroradiologie	DUCASSOU
Histologie et Embryologie	LEGRE
Histologie et Embryologie	PICARD
Hygiène et Médecine sociale	STAHL
Matière Médicale	SAUTET
Médecine Expérimentale	BALANSARD
Médecine Légale et Médecine du Travail	DONNET
Parasitologie	MOSINGER
Pathologie chirurgicale	RANQUE
Pathologie interne	GRANJON
Pharmacie chimique et toxicologie	MOUREN
Pharmacie Galénique	VIGNOLI
Pharmacologie pharmaceutique	BERNARD P.
Physiologie	DELPHAUT
Physiopathologie des Voies respiratoires	MORIN
Physique	LAVAL
Physique Médicale	DUBOULOZ
Thérapeutique	ROUX
Zoologie et Microbiologie	PIERI
	GREBUS

Professeurs titulaires à titre personnel

Chirurgie	MM. BOURGEON René
Ophtalmologie	FARNARIER
Chirurgie thoracique et Chirurgie du cœur	HOUEL
Chirurgie générale	IMBERT
Obstétrique et Gynécologie	JAHIER
Anatomie Pathologique	LAFFARGUE
Pharmacodynamie et Biologie Humaine	MERCIER Jacques
Pédiâtrie	ORSINI
Anatomie Pathologique	PAYAN
Chirurgie	SERAFINO
Microbiologie	TAMALET
Oto-rhino-laryngologie	TISSIE
Toxicologie	VIALA

Professeurs sans Chaire

MM. DEPIEDS, DESANTI, CRISTAU, GEVAUDAN, CORRIOL

Maîtres de conférences-agrégés

MM. ARDISSON	MM. DUMON	MM. PLASSE
BARET	FOURNIER	RICHELME
BATTESTI	GASCARD	ROLLAND
BERNARD P. M.	CHIGLIONE	SALAMON
BUISSON	ISEMEIN	SEITE
CARCASSONNE M.	Mme JOUVE	TARANGER
CLAUSTRE	MM. JULLIEN	TATOSSIAN
CHEVROT	LANZA Maurice	TOGA
COURBIER	LOUCHET	VITRY
CREVAT	MURATORE	ZWIRN
DALMAS	NICOLI	LALLEMAND
		MONGIN

Agrégés en exercice

MM. BERARD	MM. GARES	MM. REBOUD
BREMOND	GERARD	RUF
BRICOT	JEAN	SARLES
CARCASSONNE Y.	LACHARD	SIMONIN
CASANOVA	MICHOTEY	TEMIME
COIGNET	MONGIN	TRIFAUD
COMITI	MONGES André	

Chargé des fonctions d'Agrégé ..... R. SEDAN

Agrégés libres

MM. BERTHIER	MM. GAMBARELLI
BOURRET	OLLIVIER
CHAUVIN	OURGAUD
DEVIN	PAOLI
FIGARELLA	SERMENT

A MA FIANCÉE

Je dédie ce travail.

A MES PARENTS

Je vous remercie affectueusement pour les conseils et les encouragements que vous m'avez prodigués et qui m'ont été infiniment précieux.

A MON GRAND-PERE

J'ai toujours admiré ton honnêteté et ton esprit réalisateur, qui ont été un exemple pour moi.

A TOUS MES PARENTS

ET A LA MEMOIRE DE CEUX QUI ONT ÉTÉ RAVIS A MON AFFECTION

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Michel SALMON

Vous m'avez témoigné la plus grande bienveillance en me dirigeant dans ce travail, c'est-à-dire en m'acceptant parmi vos élèves.

J'avais appris à connaître l'étendue de votre science durant mes années de faculté, mais j'ai pu apprécier à l'occasion de cette thèse vos grandes qualités d'honnêteté et de vaillance dans le labeur, et bénéficier directement de la richesse de votre enseignement, lorsque vous avez bien voulu me confier six de vos observations.

Veuillez trouver ici l'assurance de mon entier dévouement et de ma profonde reconnaissance.

A MES JUGES

Monsieur le Professeur PAYAN

Vous avez accepté de vous intéresser à ce travail et m'avez généreusement ouvert votre bibliothèque au laboratoire d'Anatomie Pathologique.

Votre grande compétence m'a facilité l'élaboration des chapitres consacrés à l'Anatomie Pathologique. Je n'oublierai jamais votre amabilité et la précision de votre enseignement.

Veuillez donc accepter mes remerciements et ma profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé TRIFAUD

Vous avez bien voulu vous intéresser à ce travail et accepter de le juger.

Permettez-moi de vous exprimer ma gratitude pour la sympathie que vous m'avez témoignée.

Je vous prie de croire à ma profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé Michel CARCASSONNE

Mon cher maître, je vous remercie d'avoir bien voulu accepter de faire partie de mes juges.

J'ai pu bénéficier de vos conseils et apprécier votre talent chirurgical dans le service du Professeur André LENA.

Je vous prie de croire à ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur LANIER,
Chirurgien de l'Hôpital Lenval (Nice)

Vous m'avez inspiré ce travail dont l'intérêt ne m'a pas échappé et auquel je me suis appliqué de mon mieux.

Vous avez bien voulu me confier trois de vos observations et m'accorder votre confiance.

J'espère ne pas l'avoir déçue et mériter l'honneur de votre considération.

Vous avez contribué pour une large part à ma formation chirurgicale naissante.

Je m'efforcerai d'être toujours digne de votre précieux enseignement.

A Monsieur le Professeur Agrégé AUBRESPY (Marseille)

Je vous remercie de la sympathie que vous m'avez témoignée en vous intéressant à mon travail.

Vous en avez grossi le nombre des observations par un cas fort intéressant.

Veuillez trouver ici l'expression de ma respectueuse reconnaissance et de mon entier dévouement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MARSEILLE

Monsieur le Professeur DE VERNEJOUL
Monsieur le Professeur POINSO
Monsieur le Professeur OLMER

Dont j'ai eu l'honneur d'être le stagiaire

Monsieur le Professeur DOR
Monsieur le Professeur BUISSON
Monsieur le Professeur LENA
Monsieur le Professeur GASCARD
Monsieur le Professeur CARCASSONNE

Dont j'ai eu l'honneur d'être l'externe

A NICE

Monsieur le Docteur PRAT
Monsieur le Docteur LANIER
Monsieur le Docteur DARDILL
Monsieur le Docteur DUPLAY

Dont j'ai eu l'honneur d'être l'interne

A CEUX QUI M'ONT PREPARÉ AUX CONCOURS

Monsieur le Docteur GABRIEL
Monsieur le Docteur PISENTIEL
Monsieur le Docteur CHOUX

En souvenir des nombreuses soirées qu'ils m'ont consacrées.

A TOUS CEUX QUI M'ONT AIDÉ DANS L'ÉLABORATION DE CETTE THESE

Monsieur le Docteur PASCHETTA
Radiologue, Directeur du C. A. C. de Nice.

Monsieur le Docteur ABBES
Chirurgien Assistant du C. A. C. de Nice.

Monsieur le Docteur KERMAREC
Anatomopathologiste du C. A. C. de Nice.

Monsieur le Docteur GRINDA
Assistant du Docteur LANIER.

En toute amitié.

A TOUS MES CAMARADES D'INTERNAT

A TOUS MES AMIS

Le cancer s'étend dans l'humanité comme dans un être. Si on ne l'arrête pas, il n'y aura plus besoin de se demander si le Monde périra par l'extinction du soleil.

Henri BARBUSSE (*l'Enfer*).

AVANT-PROPOS

Notre étude portant sur neuf observations de tumeurs malignes néo-natales de la région rétro-péritonéale, trois termes sont à définir :

— **NOUVEAU-NÉ :** Nous utiliserons la définition traditionnelle en France de DEPAUL : « Etre humain, durant les vingt premiers jours de sa vie extra-utérine » (ce qui exclut le nourrison, qui, lui, est âgé de plus de trois semaines). Notons que les Anglo-Saxons et les Américains, en particulier S. L. KAUFFMAN et STOUT, réservent le terme de tumeur congénitale aux lésions découvertes dans la première semaine de la vie, uniquement. En fait, nous pensons avec le Professeur SALMON qu'un délai de un mois est acceptable (du moins en chirurgie), lorsqu'on découvre une tumeur rétro-péritonéale, pour la classer dans les lésions néo-natales.

— **TUMEUR MALIGNE :** C'est la prolifération anormale d'un tissu, caractérisée, macroscopiquement par la non-encapsulation, ou du moins la tendance à un envahissement régional extra-capsulaire et la formation de métastases à distance ou de récidives après exérèse, et histologiquement par la prolifération anarchique de cellules dont les noyaux sont de façon permanente en mitoses monstreuses. Les termes d'embryome, dysembryome, dysembryoplasie ou harmatome et tératome, seront couramment utilisés avec des significations bien particulières.

— **REGION RETRO-PERITONEALE :** Anatomiquement, c'est la région comprise entre le péritoine en avant, le rachis et les gouttières latéro-vertébrales en arrière. La limite supérieure est nette : c'est le diaphragme. La limite inférieure n'est pas nette, car en fait la région s'ouvre sur le Pelvis ou région sous-péritonéale, et du point de vue pathologique, nous considérerons en bloc les lésions d'origine rétro et sous-péritonéale (y compris toutes les parties molles du pelvis sauf l'intestin terminal). Le cancer peut se développer à peu près partout même chez le nouveau-né, mais nous n'avons étudié que des observations se rapportant à la région rétro

et sous-péritonéale, qui constitue une localisation caractéristique des tumeurs malignes néo-natales.

Cependant, comme le signale ODILE SCHWEISGUTH, l'étude des diverses topographies des cancers néo-nataux montre des résultats très variables selon les auteurs. D'autre part, dans certains cas la tumeur est dès la naissance à tel point généralisée, que son origine peut rester longtemps introuvable. Enfin, il existe des tumeurs multifocales et des tumeurs dites « de Système ».

En fait, trois types de tumeurs vont nous intéresser :

- Les tumeurs du blastème rénal (dont nous possédons trois observations) ;
- Les Sympathomes embryonnaires (quatre observations) ;
- Les tumeurs mésenchymateuses malignes (deux observations).

Il nous faut donc définir chacune d'entre elles :

◆ **LES TUMEURS DU BLASTEME RENAL OU NEPHROBLASTOMES :** sont des cancers embryonnaires développés aux dépens du blastème métanéphrogène.

Le terme de tumeur de WILMS est utilisé en l'honneur d'une monographie antamo-clinique publiée en 1899 sur ce sujet par MARX WILMS.

— ON ELIMINE les anciens termes de tumeur mixte, Adénomyosarcome et les Dysembryoplasies bénignes du rein.

◆ **LES SYMPATHOMES EMBRYONNAIRES :** sont l'ensemble des tumeurs composées d'éléments sympathiques n'ayant pas atteint le stade de maturation complète : ce sont des tumeurs malignes par opposition aux ganglio-neuromes bénins. On classe les sympathomes embryonnaires dans les tumeurs nerveuses depuis que l'embryologie a prouvé l'origine commune du système nerveux sympathique et des para-ganglions ou se localisent souvent ces tumeurs. Ce terme créé par PICK, correspond chez les Anglo-Saxons, à ceux de Neuroblastome (WRIGHT) ou de Sympathycoblastome (FISCHER).

— ON DOIT ELIMINER DE CETTE DEFINITION trois autres types de tumeurs :

- Les ganglioneuromes, car la différenciation des éléments implique la cessation des mitoses (CAUSSADE et FLORENTIN) ;
- Les neuroblastomes du système nerveux central (Neurospongiomes, en particulier) ;
- Les neurinomes ou Schwannomes (constamment bénins).

◆ **LES TUMEURS MESENCHYMATEUSES MALIGNES :**

- La définition classique des tumeurs mésenchymateuses malignes ou tumeurs embryoplastiques de ROBIN ou sarcomes s'énonce comme suit : « tumeurs développées aux dépens du tissu conjonctif

et dont les cellules en prolifération maligne très active ne donnent naissance qu'à des produits incomplètement différenciés. »

- Nous ne pouvons converser cette définition, en ce qui concerne la localisation rétro-péritonéale et le nouveau-né, car le terme classique de sarcome est ici imprécis ; certains sarcomes sont inconnus chez le nouveau-né et d'autres n'ont jamais été rencontrés dans la localisation qui nous intéresse. D'autre part ces tumeurs sont capitales, puisque WELLS, déjà en 1940, les citait comme type le plus important des tumeurs malignes congénitales. KAUFFMANN, NASH et STOUT les ont récemment étudiées et démembrées, en signalant leur totale différence clinique avec les mêmes tumeurs chez l'adulte.

- En fait, nous pouvons définir le sujet de notre étude comme l'ensemble des néoplasies malignes congénitales, développées aux dépens des tissus d'emballage de l'espace rétro-péritonéal, soit espaces cellulo-fibreux, soit corps musculaires striés ou lisses, soit gaines vasculo-nerveuses et tissus adipeux.

— CELA NOUS AMENE A ELIMINER (avec STOUT et KAUFFMANN) :

- Les tumeurs ne faisant pas partie des éléments cités ci-dessus (tumeurs osseuses, médullaires et proprement vasculaires ou nerveuses) ;

- Les tumeurs mésenchymateuses bénignes : fibromes et tumeurs histiocytaires, mésenchymomes bénins et myxomes, hémangiopéricytomes et tumeurs glomiques. Mais nous verrons que dans certains cas, le diagnostic différentiel est douteux, car l'histologie et l'évolution réelle de ces tumeurs ne coïncident pas toujours ;

- Les tumeurs que l'on n'a jamais rencontrées chez le nouveau-né (les mésothéliomes et synovialosarcomes, les sarcomes ostéogéniques et chondrosarcomes des parties molles) et les tumeurs que l'on n'a jamais rencontrées dans l'espace rétro-péritonéal (hémangio-endothéliomes malins par exemple).

L'intérêt du sujet que nous étudions se situe dans trois ordres de constatations:

- C'est tout d'abord un sujet neuf, à propos duquel la littérature mondiale actuelle ou ancienne s'avère le plus souvent très vague ;

- Ces tumeurs néo-natales sont ensuite caractérisées par leur rareté ;

- Enfin, elles sont classiquement très graves.

HISTORIQUE

L'histoire des cancers du nouveau-né est d'origine récente puisqu'il fallut attendre la fin du XIX^{e} siècle pour que l'on intégrât à la Pédiatrie, science à vrai dire naissante à cette époque, la notion de tumeur maligne. On peut considérer trois périodes, grossièrement chronologiques dans l'évolution de nos connaissances sur ce sujet :

1) **Une période clinique,** qui fut inaugurée en 1897 par le rapport analytique de WINTER-STEINER sur 102 cas de tumeurs malignes de l'enfant, dont 22 % étaient néo-natales.

En fait, RANCE avait décrit le Nephroblastome en 1814, mais c'est MARX WILMS qui fit la Synthèse des données disparates sur ce sujet en 1899. Les sympathomes ne furent réellement bien étudiés que par WRIGHT en 1910, car auparavant on les considérait comme des sarcomes puis des gliomes. Les tumeurs mésenchymateuses malignes sont, elles, de connaissance véritable très récente, puisque WELLS dans son rapport de 1940 parlait encore de « sarcomes » et que le terme de mésenchymome malin n'a été réellement défini qu'en 1948 (STOUT).

2) **Une période radiologique,** inaugurée par BERGONIÉ, devait rapidement évoluer du stade diagnostique au stade thérapeutique, en même temps que se développaient l'expérimentation et les théories pathogéniques (1923 EWING, puis MASSON, OBERLING et ROUSSY).

3) **Une période thérapeutique** enfin, débuta par la radiothérapie puis la chimiothérapie en 1930, après de nombreux échecs chirurgicaux. FARBER publia en 1940 à Boston les premiers résultats concernant les sympathomes. FEVRE, HUGUENIN et SALMON ont fait le point sur les néphroblastomes au Congrès de Pédiatrie de 1947. La tactique radio - chirurgicale rallie actuellement la plupart des suffrages.

Signalons enfin les travaux récents de FEVRE et HUGUENIN, Odile SCHWEISGUTH, GERARD-MARCHAND, PELLERIN, CABANNE, INGELRANS, SALMON, VIRENQUE, KAUFFMANN, STOUT, MORISSON... qui nous ont beaucoup aidé dans l'élaboration de ce travail.

FRÉQUENCE

Ce sont des tumeurs classiquement rares, mais dont la fréquence s'accroît en même temps que la connaissance de ce sujet et les méthodes de dépistage moderne s'améliorent. C'est la statistique générale de WELLS, qui la première, en 1940, établit la fréquence relative des cas publiés. Sur 225 cas, WELLS citait 115 sarcomes, 65 sympathomes et 16 néphroblastomes. WELLER, en 1941, signala, d'une façon générale, une tumeur maligne sur 34 000 nouveau-nés vivants.

L'excellente revue de WILLIS, en 1962, considère, hélas ! en masse, tous les cas infantiles.

1) **En ce qui concerne les néphroblastomes,** ces tumeurs constituent 20 % des cancers néo-nataux, et viennent au troisième rang parmi les tumeurs rétro-péritonéales (après les tumeurs mésenchymateuses malignes et les sympathomes), SALMON, O. SCHWEISGUTH, BJELKE.

2) **En ce qui concerne les sympathomes embryonnaires,** ces tumeurs constituent environ 30 % des cancers du nouveau-né, mais semblent venir très nettement en tête des tumeurs rétro-péritonéales malignes néo-natales (10 % des sympathomes sont d'ailleurs néo-nataux) SALMON, DELMOTTE, CABANNE, VIRENQUE, LADD et GROSS, WITTENBORG.

3) **En ce qui concerne les tumeurs mésenchymateuses malignes,** celles-ci constituent plus de 50 % des cancers du nouveau-né, mais tiennent le second rang dans la localisation sous et rétro-péritonéale (après les sympathomes). Le problème de la fréquence relative de ces tumeurs est cependant, ici très difficile à résoudre, car la malignité est souvent discutable (KAUFFMANN et STOUT, 1965).

— Parmi les tumeurs constituées aux dépens du tissu conjonctif commun : les fibrosarcomes semblent plus fréquents qu'on ne le dit classiquement (car les anciens « sarcomes » non classés, sont souvent des fibrosarcomes).

— Parmi les tumeurs des divers tissus conjonctifs différenciés :
- Les rhabdomyosarcomes constituent 25 % des tumeurs mésenchymateuses malignes (les plus fréquentes) chez le nouveau-né. Sur les 15 cas publiés par STOUT en 1965, 5 sont rétro-péritonéaux.

Signalons que le type botryoïde, fréquent chez l'enfant est très rare à la naissance.

- Les léiomyosarcomes véritablement malins sont par contre très rares à la naissance (STOUT n'en a publié qu'un seul cas rétro-péritonéal, HILLENBRAND un autre).

- Les liposarcomes et hémangioendothéliomes malins sont de véritables curiosités chez le nouveau-né et aucun cas rétro-péritonéal n'est connu.

— Les mésenchymomes malins enfin constituent 8 % des tumeurs mésenchymateuses malignes du nouveau-né (se plaçant ainsi au second rang selon STOUT). STOUT en a publiées onze cas, en 1965, mais deux seulement sont retro-péritonéaux.

GRAVITÉ - CONSÉQUENCES

— Les tumeurs malignes du nouveau-né sont extrêmement graves, et cette gravité est souvent inversement proportionnelle à l'âge. La statistique actuelle de l' I. N. S. E. E. signale 0,2 % des décès de 0 à 1 an dus au cancer.

— La gravité du pronostic varie cependant selon le type de tumeur ; d'autre part si la malignité s'accroît avec la jeunesse des tissus, la radio sensibilité s'accroît elle aussi de la même manière. Enfin certaines tumeurs (sympathomes en particulier ont un potentiel malin variable et peuvent parfois « guérir » ou du moins se stabiliser spontanément.

— C'est ce sujet neuf, au pronostic « effroyable » (selon l'expression de VIRENQUE) que nous allons essayer d'éclaircir et surtout d'intégrer du point de vue thérapeutique, à la tactique générale de traitement radio-chirurgical des tumeurs malignes rétro-péritonéales du tout-petit (tactique prônée par l'Ecole Marseillaise : Professeurs SALMON, GIRAUD et BERNARD).

Notre étude des tumeurs malignes retro-péritonéales du nouveau-né est envisagée selon le plan suivant :

CHAPITRE I : **GENERALITÉS,** comprenant :
- Présentation et analyse des observations ;
- Etude Anatomo-pathologique (d'après les observations) ;
- Données embryologiques, histopathogéniques et étiologiques.

CHAPITRE II : **DIAGNOSTIC,** qui doit être
- Positif : étude du syndrome de tumeur maligne rétro-péritonéale du nouveau-né ;
- Variétés anatomo-cliniques (d'après les observations) ;
- Différentiel : clinique, radiologique et anatomo-pathologique, en fait réglé par l' « EXPLORATION-BIOPSIE ».

CHAPITRE III : **TRAITEMENT,** analyse des :
- Méthodes : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie ;
- Indications : selon chaque type de tumeur (méthode de choix) ;
- Résultats : pronostic, évolution immédiate et éloignée.

CHAPITRE I

GÉNÉRALITÉS

Après avoir présenté et analysé nos neuf observations personnelles (accompagnées de quelques observations de tumeurs malignes mésenchymateuses trouvées dans la littérature), nous envisagerons dans ce premier chapitre, l'étude de l'Anatomie pathologique (basée en majeure partie sur celle des observations présentées), puis quelques données de base concernant l'embryologie, l'histopathogénie et l'étiologie (basées sur les découvertes récentes des chercheurs dans ces diverses matières), qui nous permettrons de comprendre mieux le sujet de notre travail.

OBSERVATIONS

ELLES SONT DIVISIBLES EN TROIS GROUPES :

A) Les Nephroblastomes ;
B) Les Sympathomes embryonnaires ;
C) Les Tumeurs mésenchymateuses malignes.

A) NEPHROBLASTOMES

OBSERVATION N° 1 (Pr SALMON). — Mu... Florence, née le 30-1-1963, à Martigues. Age : 36 heures.

Adressée le 1-2-1963 dans le service (Clinique de Chirurgie Infantile de Marseille) par le docteur AUGE, de Martigues, pour tumeur abdomino-lombaire gauche diagnostiquée à la naissance.

— **Antécédents :** Prématurée à huit mois, pesant 2 400 grammes à la naissance, mère RH. Très volumineux hydramnios sans étiologie maternelle ou placentaire apparente. Accouchement normal.

— **Examen :** Masse abdomino-lombaire très volumineuse, distandant l'abdomen de façon considérable ; d'une fermeté élastique, indolore ; la tumeur peut être mobilisée.

Les examens paracliniques ont été réduits au minimum :

- L'urographie IV montre une opacité du flanc gauche. Les cavités endo-rénales gauches sont refoulées en bloc vers le haut et discrètement dilatées. Leur pôle inférieur offre une empreinte longue et légèrement arrondie. Un petit calice inférieur est fortement étiré. Les cavités pyelo-calicielles droites sont normales. Le centre de la masse est constamment occupé par une suropacité de faible tonalité ovalaire, à grand axe vertical.
- Sang : G.R. : 2 900 000 ; G.B. : 5 600.
- Urines : normales.

— **Le diagnostic de tumeur de Wilms** est pratiquement certain. On décide de pratiquer une exérèse d'emblée sous couvert d'une biopsie extemporanée.
- Néphrectomie le 7-2-1963 (Pr SALMON) : Anesthésie générale, intubation. Dénudation veineuse, transfusion. Laparotomie oblique du flanc gauche. Ouverture du péritoine : la tumeur est rétro-péritonéale ; fermeture du péritoine. Abord de la loge rénale : libération facile d'une de la grosseur d'un poing, envahie par une veineuse exubérante. Ligature de l'uretère ; dissection du pédicule ; ligature de l'artère première. Fermeture de la loge sur drain aspiratif type REDON.
- Suites : Elles sont banales. Ablation du drain le troisième jour. Bonne cicatrisation. Deux petites transfusions de sang frais complètent la réanimation.
- Anatomie pathologique (Pr PAYAN).

* Examen macroscopique : La tumeur est arrondie, à surface lisse, à développement polaire supérieur ; elle mesure 5 cm/7 cm ; à la coupe, elle ferme ; blanchâtre, assez nettement limitée par rapport au parenchime sain.

* Etude histologique : On est en présence d'une tumeur à cellules fusiformes. Les éléments se disposent assez régulièrement en faisceaux développés sous des incidences diverses ; ils sont volumineux avec anisocaryose, quelques aspects atypiques et des mitoses en petits nombres. Les noyaux sont allongés, ils se terminent à leurs deux pôles par un contour arrondi et globuleux. Le cytoplasme est relativement abondant, homogène ou très finement fibrillaire, faiblement chromophile. Au pourtour des plages tumorales se situent quelques tractus conjonctivo-vasculaires. La tumeur englobe en outre des malformations franchement épithéliales ; certaines ont un caractère organoïdes organisé et peuvent répondre à des segments de néphrons inclus au sein de la lésion, d'autres se limitent à des tubes ou à des glomérules isolées, tantôt adulte, tantôt d'aspect plus jeune, immatures. En périphérie, la lésion n'est pas encapsulée, mais il

existe une limite assez nette entre elle et les plans conjonctifs adjacents. La tumeur à un caractère inhabituel : elle est dominée par les éléments fusiformes qui présentent la structure des myofibrilles, évoquant des cellules de type musculaire lisse. Il paraît s'agir d'une lésion maligne sur les aspects cellulaires observés et la présence de mitoses, mais il est toutefois difficile de préjuger formellement de son potentiel évolutif réel. Elle est de caractère congénital et de nature probablement dysgénétique ; à son propos, deux hypothèses peuvent être envisagées :

1° Celle d'une tumeur musculaire envahissant le rein ;

2° Celle d'un dysembryome rénal simplifié dans lequel seul le contingent mésenchymateux s'est développé. L'existence de rares formations épithéliales serait en faveur d'une telle conception et dans cette optique la lésion s'apparenterait à un néphroblastome.

— **Radiothérapie post-opératoire** : Commencée le lendemain de l'intervention, l'irradiation de la loge rénale a été effectuée en deux phases de 2 200 r peau chacune, entrecoupées d'une période de convalescence d'un mois (trois séances de 200 r chacune par semaine, 3 champs : ant., post., lat. gauche).

— **Suites éloignées** : Les contrôles cliniques et radiologiques réguliers n'ont montré aucun signe de récidive, ni de métastase. Nous avons revu cette enfant le 14-2-1964 ; elle était en parfaite santé.
Guérison : Trois ans.

OBSERVATION N° 2 (P[r] SALMON). — Le... Serge, né le 22-4-1958. Age : Sept jours.

Adressé dans le service (Clinique de Chirurgie Infantile de Marseille) le 29-4-1958. L'enfant avait présenté un épisode fébrile à 40°, le lendemain de sa naissance. Cette poussée thermique avait amené un examen clinique complet permettant d'objectiver une tumeur du flanc gauche.

— **Antécédents** : Né à terme ; 4 100 grammes ; accouchement normal. A crié immédiatement et a expulsé son méconium dans les délais normaux.

— **Examen** : Enfant pâle ; abdomen volumineux, asymétrie, discrète circulation collatérale. La palpation montre une masse de la taille d'une orange occupant tout le flanc gauche, rénittente, indolore, donnant le contact lombaire, mais dont les limites sont difficiles à préciser. Par ailleurs, examen général entièrement négatif. Les examens paracliniques :

- U. I. V. : Cavités droites normales. A dilatations et étirement des calices.
- Sang : G.R. : 2 430 000 ; G.B. : 10 800.
- Urine : Hématurie microscopique.

— **Exploration biopsie le 11-5-1958** : Par une erreur de technique, les prélèvements sont effectués en dehors de la tumeur, aboutissant à une biopsie blanche.

— **Radiothérapie pré-opératoire** : Du 12-5-1958 au 12-6-1958. En 25 séances de 150 à 200 r, l'enfant reçoit une dose totale de 4 000 r peau. Petits phénomènes d'intolérance, qui n'entraînent pas d'interruption du traitement. Pendant cette période, par trois fois, hématuries de sang rouge de moyenne abondance, ayant nécessité trois transfusions de sang frais. Malgré ces petits ennuis, l'état général est bon. Début juillet, la masse a complètement diparu, l'intervention est possible.

— **Néphrectomie** : Le 10-7-1958 (P[r] SALMON), A. G., intubation, perfusion. Incision de lombotomie gauche, avec libération de la cicatrice de biopsie, qui apparaît très rapidement adhérente aux plans profonds, ce qui conduit à laisser sous le plan cutané toute l'épaisseur de la paroi, qui sera ensuite enlevée avec la tumeur. Libération très difficile du rein, qui est de dimensions normales. Son adhérence au péritoine nécessite l'effraction de celui-ci en plusieurs points. Le pédicule est disséqué, il apparaît thrombosé. Ligatures séparées de l'artère rénale, puis de la veine rénale et de l'uretère. Exérèse monobloc. Fermeture des brèches péritonéales, de la paroi plan par plan ; drainage par lame de caoutchouc. Suites opératoires banales.

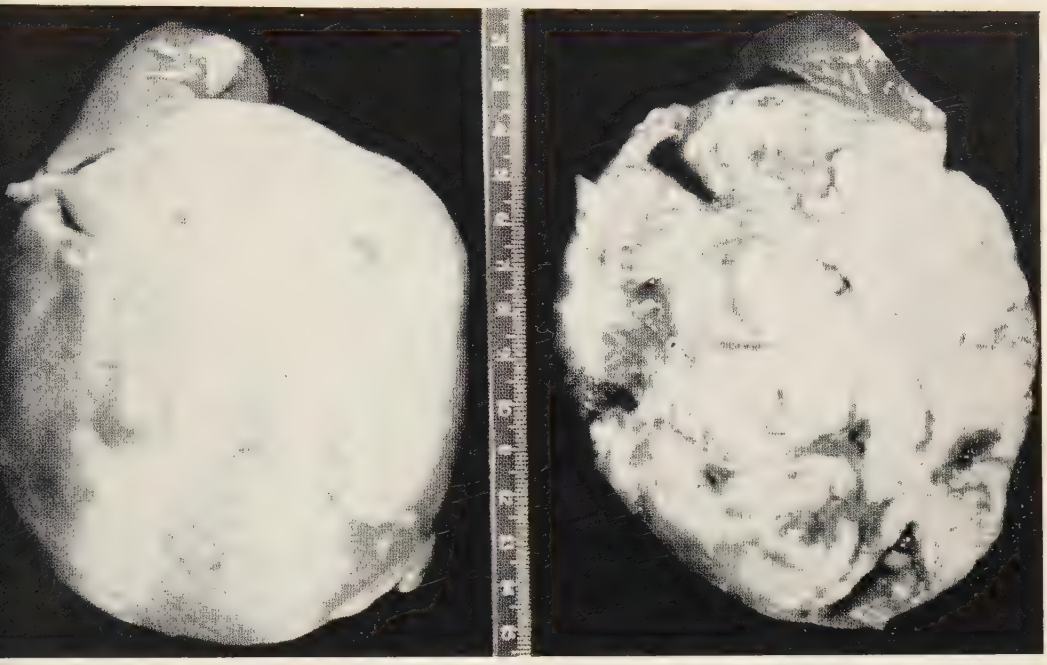

FIG. 1. — Tumeur arrondie, lisse, à développement pôlaire inférieur.

FIG. 2. — (En coupe) Tumeur blanchâtre, ferme, grossièrement lobulée, avec îlots de nécrose assez nettement limités du parenchyme sain.

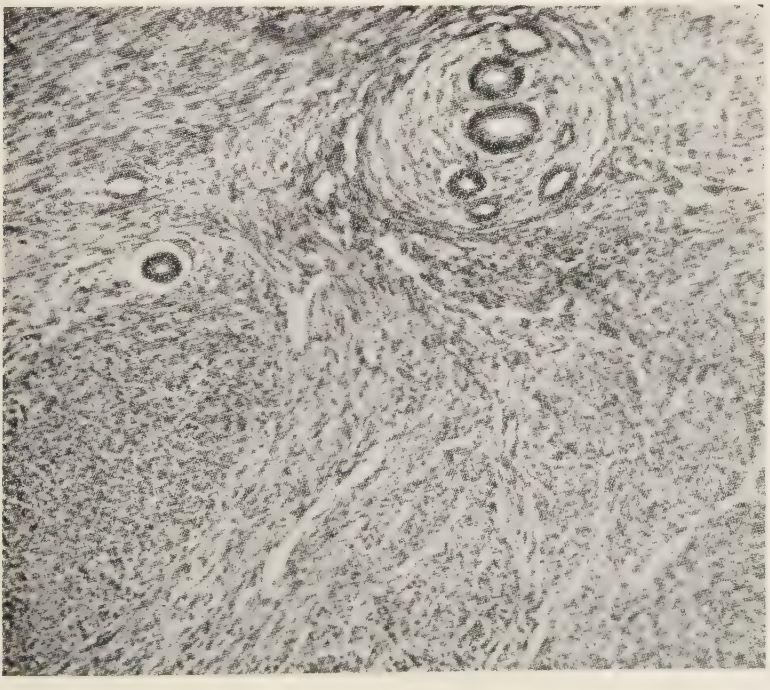

FIG. 3. — Aspect de tumeur de Wilms simplifiée, formée de cellules fusiformes à cytoplasme finement fibrillaire et noyau en bâtonnet, disposées en faisceaux. La lésion englobe des formations tubullaires jeunes, immatures ou plus évoluées.

— **Anatomie-pathologique** (Pr PAYAN) nº 5811 :

- Examen macroscopique : La tumeur est formée par une masse lobulée comportant deux nodules de 3 cm de diamètre saillant à la surface du rein, situés à la partie moyenne et au pôle inférieur. A la coupe, la lésion apparaît non homogène et englobe une substance nécrotique et grumelleuse.

- Examen histologique : Les coupes pratiquées sur la pièce opératoire ont intéressé un parenchyme rénal qui a conservé en certains points une architecture normale, mais a subi par ailleurs des remaniements importants. Les glomérules sont petits, rétractés. L'espace inter-floculo-capsulaire est réduit à une mince fente et même parfois a complètement disparu. Il existe une sclérose considérable de l'interstitium, qui comprend des infiltrats inflammatoires à cellules mononuclées, des lipophages et du pigment hémosidérinique, surtout visible au niveau de certaines plages nécrotiques riches en polynucléaires. Les tubes urinifères sont tantôt comprimés par ce tissus de sclérose dense, leur lumière pouvant être virtuelle, tantôt distendus, réalisant des formations kystiques de taille variable, dont la cavité contient des cellules épithéliales desquamées, histiocytes, macrophages chargés de pigments. Sur l'un des fragments examinés, on trouve un aspect histologique évoquant la tumeur de WILMS (avec une image de blastème rénal représentée par un îlot de petites cellules isomorphes à noyau très chromatique ; il ne comporte aucune formation différenciée dans le sens tubulaire). Les agents physiques semblent avoir détruit à peu près complètement la lésion.

— **Radiothérapie post-opératoire :** Commencé dix jours après l'intervention, le traitement est effectué de façon classique jusqu'en septembre 1958. Une dose totale de 3 500 r peau a été appliquée.

— **Suites éloignées :** Pendant deux ans, l'enfant a été revu régulièrement en consultation. Mal surveillé par la famille, il est fréquemment sujet à des poussées fébriles d'origine infectieuse. Aucun signe de récidive ou de métastase. Au bout de deux ans de survie, on envisage l'avenir avec espoir, lorsque, le 13 mai 1960, l'enfant est brusquement emporté par une toxicose gravissime post-adénoïdectomie.
Guérison : Trois ans.

OBSERVATION Nº 3 (Pr SALMON). — Ba... Hélène, née à Nice. Age : 50 jours.

C'est un nourrisson de sexe féminin, âgé de cinquante jours, que le Professeur SALMON reçoit à sa consultation dans le courant du mois de septembre 1948.

— **Antécédents :** Enfant née à terme ; 3 200 kg ; accouchement normal. Elle présente des troubles digestifs, faits essentiellement de vomissements que l'on a attribués à des fautes alimentaires.

C'est au cours d'un de ces épisodes, alors que l'enfant n'était qu'un nouveau-né, que le médecin traitant (Dr RAIBAUDI) découvre une volumineuse tumeur abdominale, occupant tout le flanc droit.

Le docteur SASSI, consulté, adresse immédiatement l'enfant dans le service (Clinique Chirurgicale Infantile de Marseille).

— **Examen clinique :** La tumeur déforme de manière asymétrique l'abdomen. Elle est énorme, grosse comme deux poings d'adulte. Elle dépasse la ligne médiane affleure la crête iliaque et le rebord costal droit. Du point de vue paraclinique, on note :

- Sang : G.R. : 3 000 000 ; G.B. : 8 200.

- Urines : Pas de sang à l'examen microspique.

- Radios : Lavement baryté : côlon droit refoulé en avant, à gauche et en bas par une tumeur extrinsèque. Radiographie thoracique : normale. (Urographie intra-veineuse non retrouvée).

Tous les éléments sont en faveur d'une tumeur rétro-péritonéale.

— **Exploration-biopsie** (28-9-1948) : Compte rendu histologique nº 8155 (laboratoire d'anatomie pathologique : Pr CORNIL) :

Les petits fragments examinés ne présentent pas de parenchyme rénal normal. Ils sont entièrement constitués par un tissus néoplasique ayant des caractères d'un blastème peu différencié.

En effet, il est composé de cellules indifférenciées, soit allongées fusiformes donnant à la lésion un aspect sarcomateux, soit arrondies ou ovalaires, dont le noyau est volumineux, très chromatique et riche en mitoses. Ces éléments cellulaires se disposent en nappes infiltratives diffuses, denses ; par places, elles prennent un aspect plus lâche au contact de fins capillaires sanguins, sans qu'il y ait trace de lobulation au sein de la tumeur.

Il existe d'exceptionnelles formations tubulaires, mais on ne trouve pas d'ébauche glomérulaire.

Le réseau réticulinique est très important, mono-cellulaire.

Il s'agit d'une tumeur rénale embryonnaire peu différenciée, d'apparence « mésenchymateuse ».

— **Radiothérapie pré-opératoire** du 29-9-1948 au 1-11-1948 :

Commencée dès le lendemain par les docteurs TRAMIER et RANQUE, la dose totale atteindra 4 000 r peau, qui sont répartis en deux champs, antérieur et postérieur. La radiothérapie est très bien tolérée, les contrôles globulaires fréquents ne décèlent aucune anomalie majeure. Très rapidement, la tumeur diminue de volume mais demeure palpable.

— **Néphrectomie** (10-11-1948) :

- Protocole opératoire (P^{r} SALMON) : A. G., intubation, dénudation veineuse, transfusion.

Lombotomie iliaque droite avec résection de la cicatrice de biopsie. Néphrectomie élargie, qui s'avère difficile étant données les adhérences serrées qui unissent la tumeur aux organes voisins. La cavité péritonéale est ouverte. La veine cave inférieure exposée, ligature du pédicule, artère première. Ablation de la masse rénale, la tumeur est du volume d'une grosse orange. Curage lymphocellulaire. Fermeture péritonéale. Fermeture pariétale en trois plans sur drain lamellaire.

- Suites opératoires : Simples.

— **Compte rendu anatomo-pathologique,** n° 8216 :

- Cicatrice pariétale : Ces fragments sont composés de tissu musculaire strié et de tissu conjonctif qui sont le siège de lésions inflammatoires représentées par des formations plus ou moins nodulaires comprenant de cellules épithélioïdes et des cellules histiocytaires géantes macrophagiques.

D'autre part, des infiltrats mononuclées sont visibles dans le tissu conjonctif. Il n'y a pas de processus tumoral sur ces plans de coupe. Ces images répondent à une inflammation giganto-réactionnelle liée à la présence de corps étrangers, vraisemblablement des vestiges du fil de suture.

- Tumeur rénale : La plupart des fragments examinés prélevés sur la pièce opératoire sont entièrement constitués par une substance nécrotique, hétéromorphe, éosinophile, dépourvue de tout élément cellulaire, mais comportant des plages hémorragiques. Cependant l'un d'entre eux montre un tissu conjonctif très lâche, oédémateux, à la disposition alvéolaire, richement cellulaire. Les cellules sont presque essentiellement inflammatoires : lymphocytes, plasmocytes, rares polynucléaires, volumineux histiocytes macrophages à cytoplasme spumeux, vacuolaire, rempli d'inclusions et de pigments hémosidériniques. Mais on note également la persistance de quelques cellules tumorales isolées, profondément modifiées, sans aucune mitose apparente, intimement mêlées à la réaction histiocytaire. Sur ce prélèvement, des incrustations calcaires sont visibles. On se trouve donc en présence d'importantes lésions nécrotiques, consécutives à la radiothérapie, qui a détruit à peu près complètement la tumeur rénale.

— **Radiothérapie post-opératoire** : Elle est mise en œuvre le quinzième jour post-opératoire. La dose totale de 4 000 r peau, répartis en deux champs, est atteinte sans incident en quarante jours.

— **Suites éloignées** : Contrôles cliniques et radiologiques fréquents. Croissance normale, malgré l'apparition d'une scoliose à l'âge de trois ans.

Nous avons eu des nouvelles récentes par le Professeur SALMON. L'enfant est en bonne santé à l'âge de dix-sept ans et présente pour seule séquelle une scoliose dorso-lombaire à concavité droite.

B) SYMPATHOMES EMBRYONNAIRES

OBSERVATION N° 4 (Dr LANIER). — Mil... Marie-Claude. Age : 20 jours.

Adressée dans le service du Docteur LANIER (hôpital Lenval de Nice), le 13 septembre 1950. Les parents sont inquiets de l'état de la paroi abdominale, qui a toujours été déformée par deux énormes voussures latérales (donnant l'impression de grosses éventrations, ou d'une agénésie des parois latérales).

— **Antécédents :** Accouchement avec forceps ; liquide amniotique très coloré. Placenta : 750 grammes. Poids du nouveau-né : 3 500 grammes. La grossesse a été normale chez une mère de vingt ans. Pas de cancers connus dans la famille.

— **Examens :** On découvre dans la région lombaire gauche une petite tuméfaction dure, grosse comme une noisette. Pas de troubles digestifs, état général satisfaisant. Une radiographie (rachis - bassin), ne montre rien au point de vue osseux.

- Une ponction biopsie pratiquée avec gros trocart retire un tissu mou, violacé, faisant penser immédiatement à une néoplasie maligne.

- Examen histologique (Dr DAUMAS, 24-9-1950) : les petits présentent tous une structure identique. On constate une nappe formée par de petites cellules à protoplasme peu abondant, souvent groupées autour d'un feutrage fibrillaire acidophile. Il s'agit d'un sympathome embryonnaire, sympatogonique de ROLL-WIESEL. Les tumeurs de ce type sont très malignes.

— **Evolution :** On constate entre-temps l'apparition d'une paralysie de la jambe droite (20 sept.). Le 24 septembre, la paralysie du membre inférieur droit est complète. La tumeur lombaire a énormément grossi, et s'est indurée (œuf de poule).
On a proposé un traitement radiothérapique qui n'a pas été entrepris, les parents ayant quitté brusquement la France. On a appris plus tard que l'enfant était mort à l'âge de trois mois sans avoir été traité.

OBSERVATION N° 5 (Pr SALMON). — Ber..., né le 4 février 1960, antécédents méconnus.

Entre dans le service (Clinique de Chirurgie Infantile de Marseille) le 4 mars 1960. L'enfant a présenté à l'âge de quinze jours des vomissements répétés, coïncidant avec une augmentation du volume de l'abdomen, notée par les parents.

- **Examen :** Abdomen énorme, plus développé à droite ; circulation collatérale. On note à la palpation la présence d'une masse qui soulève le rebord costo-chondral, descend dans la fosse iliaque, dépasse la ligne médiane. La courbe thermique est normale, mais l'état général précaire. Les examens paracliniques montrent :
- Sang : G.R. : 1 900 000 ; G.B. : 13 400 (Lymphocytes 71 %) ;
- Radio thoracique négative.

— **Exploration-biopsie :** Après une petite transfusion on décide de pratiquer une laparotomie médiane exploratrice. On découvre une tumeur rétro-péritonéale, et un foie envahi. La biopsie provoque une hémorragie abondante ; électro-coagulation, mèche tassée.

- Résultat histologique (Pr PAYAN) : Sympathome embryonnaire sympathogonique.

- Conclusion : Il s'agit d'un syndrome de PEPPER (sympathome rétro-péritonéal avec métastases hépatiques).

— **Traitement** : Transfusion post-opératoire ; radiothérapie post-opératoire. La tumeur a énormément régressé. Mais ce résultat n'est pas probant car l'évolution des sympathoblastomes reste imprévisible (ils peuvent disparaître spontanément, comme aboutir à une cachexie mortelle en trois mois). Ici l'évolution n'est pas connue.

OBSERVATION N° 6 (Pr SALMON) : Garçon, de milieu médical (que le lecteur excuse l'absence d'initiale et de dates).

On a constaté à l'âge de vingt jours l'apparition d'un syndrome clinique de CLAUDE BERNARD-HORNER gauche. Très rapidement, on a assisté à l'éclosion de tumeurs multiples : Fosse iliaque droite, région hépatique, pharynx et cavité bilétorale). Cela correspond apparement à un syndrome de HUTCHINSON.

- **Biopsie** (d'une adénopathie cervicale) : Examen histologique par le Professeur PAYAN : sympathôme embryonnaire (au sein d'une nappe cellulaire compacte, de **type sympathoblastique,** se voient plusieurs images de pseudo-rosettes, dont le centre s'est homogénisé).

— **Evolution** : La famille refuse toute thérapeutique, y compris l'administration de vitamines. Les mois suivants on assiste a une aggravation progressive, avec déformations véritablement monstrueuses. L'état est effroyable : la mort paraît imminente. Il se produit alors un arrêt de développement des diverses tumeurs, puis une régression progressive. En six mois tout a disparu ; il ne persiste qu'un épaississement de rebords orbitaires.
A 20 mois, l'enfant marche ; il a les apparences d'un garçonnet normal tant sur le plan morphologique qu'intellectuel.
Le Professeur SALMON nous a adressé des nouvelles récentes en ces termes : « Il est actuellement vivant, mais lorsqu'il a présenté des métastases orbitaires, le globe oculaire a été projeté en avant ; il s'en est suivi des phénomènes d'ischemie vasculaire au niveau du nerf optique, et il persiste pratiquement une cécité. »

OBSERVATION N° 7 (Pr AUBRESPY), Sa... Brigitte, née le 7-9-1961 à Marseille.

Adressée le jour de sa naissance dans le service du Professeur SALMON (Clinique de Chirurgie Infantile de Marseille), pour très volumineuse grosseur du flanc droit (Dr PANDARICI).

— **Antécédents** : Née à terme, après accouchement dystocique (très importante dystocie fœtale, due au volume de l'abdomen, ayant nécessité une extraction du tronc, par tractions). La mère est en bonne santé ; grossesse normale ; cinquième enfant ; pèse à la naissance 4,400 kg ; a crié spontanément, a expulsé son méconium dans les délais normaux. Placenta normal.

— **Examen** (7-9-1961) : Enorme voussure du flanc droit.

Bon état général. Fonction cardio-respiratoire normale. Urine bien ; selles normales. Du point de vue paraclinique :

- Sang : F.N. G.R. : 3 000 000 ; H.B. = 90 % ; G.B. : 6 200 ; azotémie : 0,40 g.

- Urines : Albuminurie ; présence abondante d'urates de soude ; quelques germes levuriformes.

- Radios (9-9-1961).

* Abdomen sans préparation : l'hypochondre droit est déformé par une très volumineuse masse homogène non isolée de l'ombre hépatique. Cette opacité provoque une concavité du rachis lombaire et refoule le grêle et le colon vers la gauche.
L'incidence de profil confirme le siège postérieur de la tumeur (rétro-péritonéale).
* Urographie (pratiquée par voie intra-musculaire) :

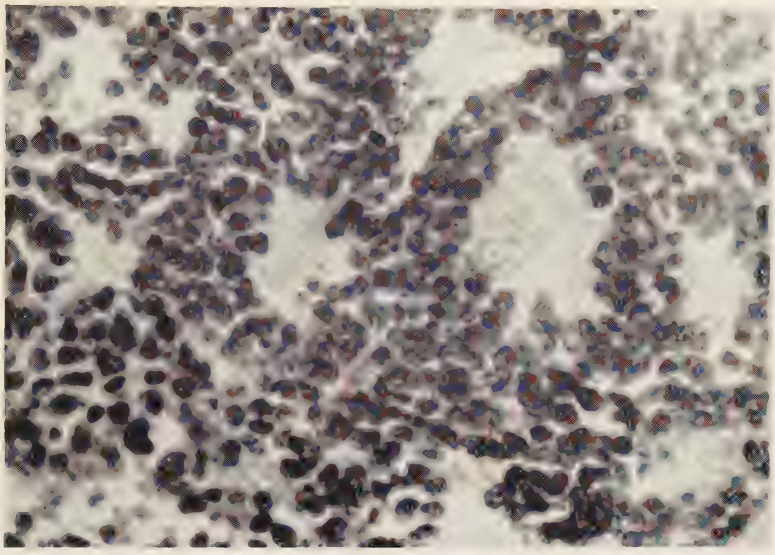

FIG. 4. — Type sympathogoniome. Au sain d'une nappe cellulaire compacte, se voient plusieurs images de rosettes dont le centre est homogénéisé.

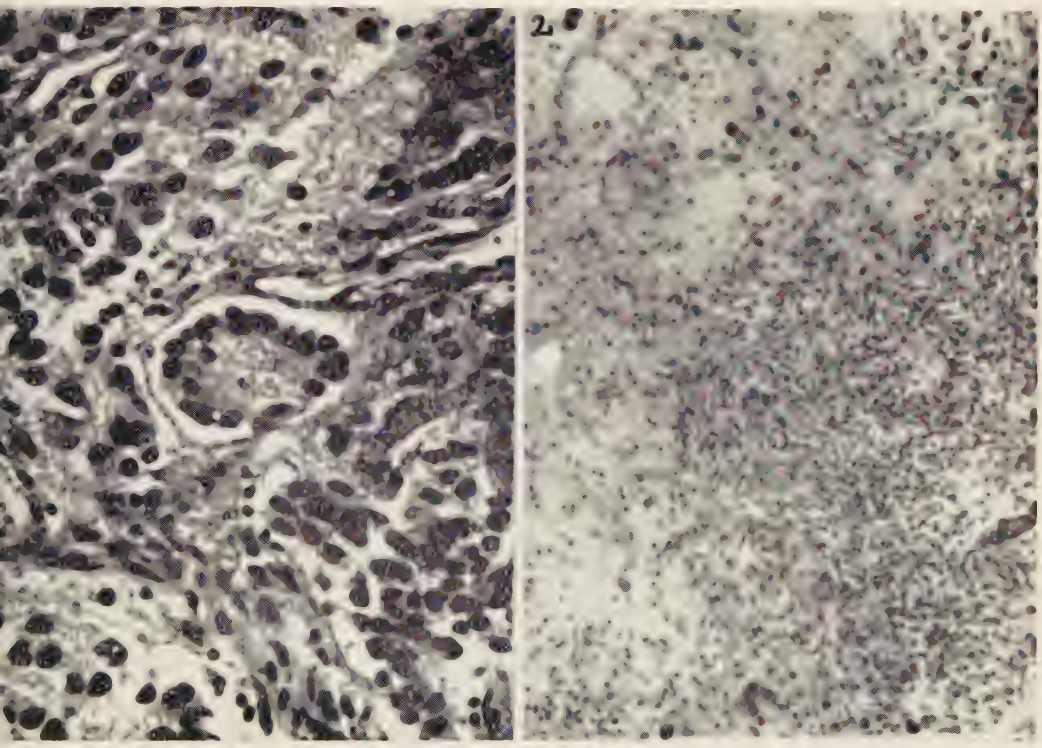

FIG. 5 et 6. — Type sympathoblastome (grossissements différents).

FIG. 5 — Avant radiothérapie - Plages cellulaires sympathoblastiques disposées au sein d'une trame finement fibrillaire ; des aspects en « Rosettes » y sont visibles.

FIG. 6. — Post-radiothérapie - Lésions encore évolutives, avec trame plus abondante ; quelques dépôts calcaires ; persistance de « rosettes ».

A droite, les calices sont faiblement visibles trois heures et quatre heures et demie après l'injection, mais paraissent normaux ;

A gauche, les cavités ne s'individualisent pas, masquées probablement par la superposition gazeuse ;

Cystographie : la vessie est normale.

Exploration-biopsie (le 11-9-1961, Pr AUBREPSY) :
Anesthésie générale. Intubation. Lombotomie large avec prolongement antérieur traversant la ligne médiane. Ouverture du péritoine : aucune lésion intra-péritonéale. Le rein et l'uretère sont découverts en avant de la masse rétro-péritonéale ; on les isole pour les protéger.
L'exploration montre qu'il s'agit d'une lésion mixte, d'origine embryonnaire vraisemblablement, comportant des zones de consistance différente, des aspects kystiques, le tout adhérant largement en arrière au niveau des corps vertébraux et des gouttières latéro-vertébrales. La lésion englobe plusieurs troncs nerveux et en dedans franchi le rachis, par devant les gros vaisseaux, pour envahir la gouttière vertébrale gauche.
L'exérèse est contre indiquée par les adhérences. On prélève une portion de la partie antérieure de la masse et on referme.

COMPTE RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE (Pr PAYAN) :
La tumeur est constituée par des nappes cellulaires denses, étendues disposées irrégulièrement, assez mal limitée et d'importance inégale selon les champs. Les éléments qui les composent sont en majeure partie du même type sous forme de petites cellules arrondies lymphocytoïdes à noyau volumineux et hyperchromatique, à cytoplasme réduit. Les formations en rosettes à centre fibrillaire sont rares. On les voit se disposer dans une trame réduite et peu différenciée, quelques axes conjonctivo-vasculaires, seuls sous-tendant la lésion. En quelques points cependant les éléments paraissent se situer au sein d'une trame neuro-gliale. Les cellules sont alors plus volumineuses, avec un noyau moins foncé (à chromatine moins dense) et un cytoplasme plus abondant.
CONCLUSION : Sympathome embryonnaire de type Sympathogonique.

SUITES OPERATOIRES : Le traitement suivant est mis en train.
- Proteolysat 250 cc IV + 25 cc de sang par jour + 100 cc glucosé isotonique.
- Pénicilline 500 000 v. (ultérieurement remplacé par tifomycine, puis néomycine, flabelline) + lactiflore.
- On pratique une injection de vitamine K1 après l'intervention car on observe une hémorragie précoce par la cicatrice. Cette hémorragie s'arrêtera rapidement.

On met le nouveau-né dès le 12-9-1961 à :

Delbiase ;
- Vitamine B 12 (100 gamma) ;
- Radio-thérapie (200 KV) en trois champs (antérieur, latéral droit, postérieur), dont l'antérieur ne sera commencé qu'au huitième jour après l'intervention, à raison d'un champ par séance, d'une séance par jour et de 200 r.

La surveillance étroite de l'état général est effectuée après avoir commencé l'alimentation per os au lait Materna le 13-9-1961 :
- Formules numération :
  * 13-9 : G.R. : 3 000 000 ; G.B. : 6 200 ; H.B. 90 % ;
  * 26-9 : G.R. : 3 000 000 ; G.B. : 9 200 ; H.B. 70 % ;
  * 5-10 : G.R. : 3 000 000 ; G.B. : 9 100 ; H.B. 70 % ;
- Courbe de poids : elle descend progressivement de 4,400 kg (poids à la naissance) à 2,900 kg (le 8-10-61).
- La température se maintient entre 37° et 38°.

La radiothérapie doit être interrompue le 4-10-1961 pour affaiblissement de l'état général. On active la réanimation, on reprend les transfusions. On injecte de l'hémisuccinate d'hydrocortisone... Sans aucun succès.

Le nouveau-né décède le 10-10-1961 (à l'âge de 23 jours) dans un état cachectique.

C) TUMEURS MESENCHYMATEUSES MALIGNES

Nous incluons dans ce chapitre, des observations de tumeurs malignes néo-natales, qui bien que n'étant pas apparemment strictement rétropéritonéales, entrent dans le cadre de notre définition (région sous et rétro - péritonéale, y compris le Perinée et tout le tractus uro-génital, formant une unité anatomique, anatomo-clinique et surtout embryologique).

* Une observation de fibrosarcome pelvien (anciennement classé comme sarcome fuso-cellulaire), découvert par une tumeur fessière (expansion).

* Une observation de mesenchymome malin du vagin.

* Et enfin, quelques observations relevées dans la littérature.

OBSERVATION N° 8 (Dr LANIER) : Cat... Charles, né à Nice le 27-12-1949.

A la naissance, on a constaté une tumeur de la fesse droite et une paralysie du même côté. La tumeur a été étiquetée lymphangiome et, la paralysie négligée. Le 27 mars 1950, l'enfant est amené en consultation (Dr LANIER, Hôpital Lenval, Nice), parce que la tumeur s'est énormément accrue depuis trois semaines et la paralysie ne régresse pas.

— **Antécédents :** Troisième enfant né d'une mère en bonne santé sans antécédent. La grossesse a été normale, l'accouchement également (sommet). Père ayant eu une affection sanguine, étiquetée leucémie, mais sans aucune preuve. (Une F.N. pratiquée le 12-2-1949 a conclu à une leucocytose à œsinophiles.)

— **Examen :** Enorme tumeur de la fesse droite située en regard des échancrures sciatiques, la fesse représente plus de deux fois le volume de la fesse gauche, est rouge œdématiée, avec circulation veineuse sous-cutanée importante. La palpation révèle sous l'œdème une masse dure légèrement douloureuse, fixée en profondeur. La cuisse droite garde des mouvements de flexion, mais le nerf sciatique est totalement paralysé. Légère voussure de la fosse iliaque droite. Etat général excellent. La radiographie ne montre aucune lésion osseuse.

— **Ponction-biopsie :** Le 20 mars 1950 : on pratique un étalement et une fixation de la carotte, aspirée par gros trocard. Sur l'étalement, on observe des cellules de type lymphoïde à gros noyaux mitotiques. Après fixation au bouin (fragments de 2 cm de diamètre inclus en parafine ; coloration à l'hemalun-œsine safran, sections).

L'examen des coupes préparés montre une masse bordée sur une partie de son pourtour par un ruban épidermique qui s'appuie sur un derme cellulo-conjontif peu épais et assez vascularisé. A la face profonde de ce derme, on aperçoit des nappes de cellules ovalaires allongées, disposées en faisceaux compacts plus ou moins tourbillonnaires. Ces nappes sont séparées par de vastes suffusions hémorragiques qui les divisent en lobules irréguliers. En plein milieu de ces lobules faciculés, se voient des lacunes sanguines sans paroi, les cellules tumorales qui les bordent en tenant lieu. Il s'agit d'une néo-formation maligne de nature conjonctive : sarcome fuso-cellulaire (Dr SARRAILHE).

— **Traitement radiothérapique** (Dr PASCHETTA) : On pratique durant le mois d'avril 1950, quinze séances de 2 800 r. On observe une diminution partielle de la tumeur ; l'œdème persiste ; la paralysie reste identique. Nouvelle cure identique de radiothérapie au mois de juin 1950. Cette fois, la tumeur « fond » (diminution de volume considérable). A l'examen, on ne note plus d'œdème ; il persiste cependant en profondeur une tumeur dure, mobile, indolore. La tumeur pelvienne semble avoir disparu. Etat général excellent. La paralysie sciatique est toujours présente mais une réaction du tendon d'Achille s'est produite que l'on essaye de corriger par contention plâtrée, sans grand résultat. Dès lors, l'enfant sera suivi régulièrement en consultation :

- **1951 :** La paralysie a régressé, mais il reste une paralysie complète du S.P.E. (pied équin). La tumeur profonde est à peine perceptible ; aucune métastase.

FIG. 7. — Tumeur lisse, arrondie, pédiculisée à partir de la cloison recto-vaginale et extériorisée.

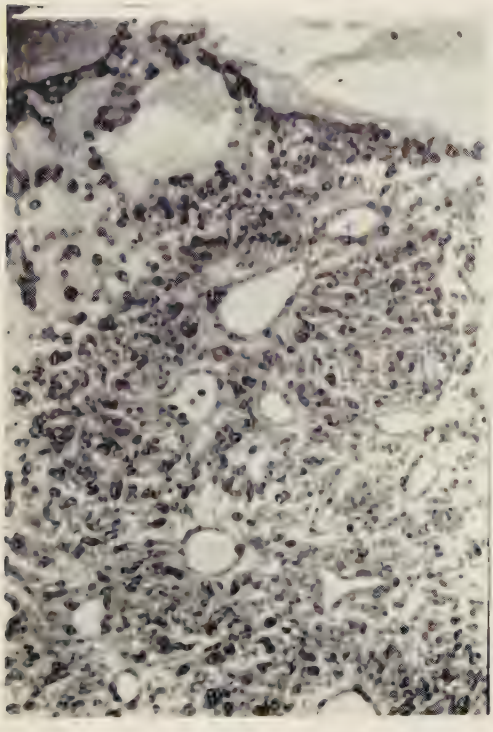

FIG. 8 et 9 — Tumeur mesenchymateuse maligne à type de mesenchymome malin. Les cellules claires sont groupées autour des capillaires formant des aspects d'angiosarcome, mais également de réticulosarcome et de rhabdomyosarcome, à côté de nappes fuso-cellulaires massives.

Une consultation du Professeur DARGENT au C. A. C. de Lyon n'amène rien de nouveau : il estime également qu'il faut rester dans l'expectative.

- **1952** : Intervention pour l'allongement des tendons achilliens et fléchisseurs, suivie d'une correction du pied équin. Paralysie persistante du S. P. E. Localement, on perçoit toujours une induration profonde de la fesse droite.

- **1955** : Même état neurologique, pas d'attitudes vicieuses au niveau du pied. On ne perçoit plus de tumeur au niveau de la fesse.

- **1957** : On note un raccourcissement de 5 centimètres au niveau du membre inférieur droit, correction par semelle orthopédique. Paralysie portant sur le petit fessier, les branches postérieures de L3-L4 et le S.P.E. ; fesse droite atrophiée, mais tumeur non perçue.

- **1960** : La croissance a aggravé l'assymétrie des membres inférieurs. L'enfant présente actuellement un raccourcissement de 7 centimètres sur l'Iliaque et le membre inférieur droit. Une importante scoliose consécutive s'est installée. La paralysie est identique, pas d'arthrodèse en vue. Traitement : Coquille thoracique plâtrée et semelle orthopédique.

- **1964** : La différence de longueur des membres inférieurs est actuellement de 10,5 cm. La scoliose a augmenté avec voussure thoracique postérieure droite et lombaire gauche. Au niveau de la fesse droite qui est très atrophique, on ne note rien de nouveau. De même l'examen général est normal. Pour l'instant on ordonne de la gymnastique corrective, une modification de la semelle orthopédique, et, l'on n'envisage que pour plus tard la possibilité d'une intervention d'allongement du membre inférieur droit.

OBSERVATION N° 9 (Dr LANIER) — Las... Sylvie, née le 21-10-1964 à Cannes.

L'enfant présentant à la naissance une masse rougeâtre, pédiculée, qui semble sortir du vagin, est adressée dans le service du Docteur LANIER à l'Hôpital Lenval, le jour de sa naissance.

— **Antécédents** : Enfant née à terme, avec application de forceps pour souffrance fœtale. A crié tout de suite après simple aspiration. Poids : 3 kilos. La mère a pris au début de sa grossesse des médicaments tranquillisants et analgésiques, pour douleurs non étiquetées... Mais la grossesse a été normale ; il s'agit d'un premier enfant. Aucun antécédent parmi les parents.

— **Examen** : La masse tumorale notée à l'entrée est étiquetée « extrophie vésicale, avec participation mitotique possible », par l'interne de garde. On ne note pas de fièvre, une formule numération montre 5 millions de G.R. et 11 000 G.B. (une nouvelle F.N. pratiquée le soir du même jour montrait 18 000 G.B.). Un traitement par antibiotique et vitamines K1 est institué en attente.

* Exploration : on pratique une exérèse de la masse pédiculée après ligature en masse du pédicule. Il s'agit d'une pleine que l'on envoie à l'anatomo-pathologiste.

* Le 22-10-1964, exploration dans de meilleures conditions (Dr LANIER). L'exploration urinaire montre une urêtre normal ; la tumeur est développée aux dépens de la paroi postérieure du vagin. Exision de la portion restante ; hémostase ; suture.

* Suites : Le 22-10, la fièvre est à 38° ; la F.N. montre 3 200 000 G.R. et 10 800 G.B. Traitement : transfusion de 30 cc de sang frais, pénicoli. 100 000 u. Le 23-10, la fièvre est à 37° avec bon état général ; F.N. : 4 300 000 G.R. et 9 600 G.B. ; transfusion : 10 cc.
Le 24-10 : température à 38°. On stoppe tout traitement et l'on observe une évolution normale.

— **Examen histologique** (Dr MARAGE) : Cinq tranches ont été pratiquées dans les deux pièces reçues et ont été fixées dans le liquide Bouin-Dubosq, incluses en paraffine et débitées au microtome. Il s'agit d'une tumeur mésenchymateuse maligne, avec des zones œdémateuse myxoïdes et hémorragiques. La tumeur est constituée par la juxtaposition de cellules claires dont le noyau est finement nucléolé. Ces cellules sont parfois disposées en nappes massives et ont un aspect

fusiforme. Par ailleurs les capillaires sanguins sont très nombreux et les cellules sont groupées autour des capillaires, présentant un aspect épithélioïde. Les mitoses sont très nombreuses et un certain nombre sont multipolaires. Enfin, il y a des images d'invasion des capillaires sanguins au sein du tissu conjonctif sous-cutané. Il s'agit donc d'un sarcome, et, en raison de l'aspect péricapillaire, nous pensons qu'il pourrait s'agir d'un hémangiopéricytome de STOUT et MURRAY. Pour faire préciser le diagnostic, les coupes sont adressées au Professeur GOUY-GOU de Paris. Voici sa réponse : « La notion de malignité est tout à fait possible en raison notamment des extensions vasculaires dont vous parlez. Après étude de la réticuline, je ne crois pas qu'il s'agisse d'un hémangiopéricytome, mais par contre, il faut conclure à un sarcome partiellement angio-formateur la présence d'une composante vasculaire différenciée constitue pour la plupart des auteurs un facteur de moindre radio-senbilité, mais il s'agit d'un sujet très jeune et des variations individuelles sont connues à ce sujet. Je voudrais savoir si l'on a pu mettre en évidence des rapports de cette tumeur avec la région sacro-coccygienne. » Le Professeur CABANNE de LYON qui a examiné les coupes pense, lui aussi, qu'il s'agit d'une tumeur mésenchymateuse maligne dans laquelle on observe des aspects d'angioréticulosarcome, de rhabdomy-sarcome, etc.

— **Evolution :**

* Le 21-11-1964 : on constate l'apparition d'un petit bourgeon dans l'angle postérieur gauche de la vulve. Une biopsie pratiquée à ce niveau est adressée à nouveau au Docteur MARAGE. Résultats de l'examen histologique : « La pièce est bordée sur l'un de ces côtés par un épithélium malpighien qui est presque ulcéré par la tumeur. Il s'agit du même sarcome que celui de la région pirénale, mais ici l'envahissement se fait sous forme massive, moins vascularisée. Les mitoses sont plus nombreuses. »

Conclusion : « Extension vaginale de la tumeur mésenchymateuses maligne au périnée. »

* Le 28-11-1964 : Après consultation du Professeur PAPILLON de Lyon, on décide un traitement radiothérapique. Celui-ci n'est malheureusement pas suivi par les parents, qui préfèrent confier leur enfant à leur médecin traitant.
Celui-ci s'occupa du traitement de troubles digestifs survenus entre temps (diarrhée). La fièvre se maintient aux environs de 38° et l'abdomen se ballonne.

* Le 3-12-1964 : L'enfant entre à nouveau à l'hôpital Lenval, dans un service de pédiatrie (Dr MANASSERO).

* L'examen clinique montre alors : une énorme masse abdominale latérale gauche, dans un ventre distendu avec des flancs mâts et une hépatomégalie importante. A gauche, on perçoit un contact lombaire. Les membres inférieurs sont le siège de troubles trophiques importants (œdèmes). Par ailleurs, aucun signe fonctionnel, pas de trouble neurologique, pas d'adénopathie, mais un état général mauvais ; pâleur, prostration, température 38,5°.

* Les examens complétaires pratiqués montrent :

— Bilan radiologique :

* Abdomen sans préparation : opacité homogène dans le flanc gauche gaz gastro-coliques importants à droite.

* Thorax : image pleuro-pulmonaire normale, cœur globuleux.

* Urographie (pratiquée par voie I.M.) : début d'élimination rénale à droite 40 mm, après l'injection, quatre heures après l'injection on obtient une assez bonne image des cavités rénales droites, et de l'uretère lombaire du même côté. On a l'impression d'une image sous distension. Dans le même temps, à gauche, quelques vagues opacités symétriques pourraient faire penser à un début tardif d'élimination.

— Bilan biologique :

La formule numération montre 2 500 000 G.R. et 9 000 G.B. (avec poly-nucléaires neutrophiles : 59 ; lymphocytes : 37 ; monocytes : 2 ; et, 2 myélocytes). L'hémoglobine est à 50 % (hypochromie, poïkilocytes).

— Myelogramme :

5-12-1964 : moelle riche avec hyperplasie des trois lignées. Présence de quelques éléments d'aspect **réticulo-sarcomateux ;** soit isolés, soit en amas.

* Le traitement instauré a été le suivant : transfusion 30 cc par jour ; Endoxan 0,005 + à 0,01 par jour ; Cortancyl 0,004 g par jour (par ailleurs péni, Colimycine, Chlorure de potassium).

Sous l'effet de ce traitement la fièvre tombe, les troubles digestifs s'amendent mais l'état général continue à décroître. On constate un arrêt progressif de la fonction urinaire par compression avec œdème énorme de la partie inférieure du corps. Le 8-12-1964, mort dans un tableau de compression abdomino-thoracique aiguë dû à l'évolution foudroyante de la masse métastatique.

Une ponction nécropsique de la masse abdominale a donné un résultat blanc.

OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE (Kauffman et Staout).

Rhabdomyosarcomes périneaux.

N° 1. — Enfant né avec une tumeur de la marge de l'anus, qui a grossi lentement et fut excisée à l'âge de six mois. Elle mesurait alors 1,5 cm de diamètre environ, sa surface était lobulée et la tumeur se rattachait à la peau par un pédicule. Ce garçon suivi jusqu'à l'âge de quatorze ans n'a pas eu de récidive.
Histologiquement la tumeur était constituée de lobules avec un centre cellulaire et une périphie myxoïde. Les cellules tumorales étaient longues de 0,5 mm environ et présentaient des stries croisées (évoquant nettement les myoblastes). De nombreuses mitoses étaient observées à la périphérie des lobules.

N° 2. — Enfant né avec une tumeur périnéale située à droite de l'anus recouverte en partie par la peau et en partie par la muqueuse rectale, observée à la naissance. On pratique une biopsie suivie d'une résection abdomino-périnéale. L'enfant suivi durant quatorze mois a évolué sans récidive.
Histologiquement, il s'agit d'une tumeur bien différenciée semblable au cas précédent avec cellules très allongées et stries croisées caractéristiques. Stroma myxoïde avec nombreuses fibres collagénes et réticuliniques. Quelques cellules multinuclées à cytoplasme hypereosinophile sont observées. Mais on n'a pas décélé les mitoses.

Mésenchymomes malins retro-péritoneaux.

N° 1. — Garçon né avec une masse kystique formant une voussure dans la région dorso-lombaire droite. Exploration le deuxième jour : évacuation d'un hématome ou hémangiome caverneux, énucléation de la masse par morcellement. Malgré cette exérèse apparemment incomplète, aucune récidive n'eut lieu et aucune métastase n'était développée quatre mois après l'intervention.
Histologie : tumeur constituée de léïomyosarcome, hémangiopericytome et fibrosarcome.

N° 2. — Enfant de dix jours, examiné pour tumeur de la région sacrée. On pratique une excision. Récidives traitées par excision et radiothérapie. L'enfant est actuellement en bonne santé et sans métastase, à l'âge de trois ans.
Histologie : aspect de léiomyosarcome, liposarcome, myxome.

ANALYSE DES OBSERVATIONS

L'analyse des observations que nous venons de présenter et qui se divisent d'emblée en trois groupes évidents, nous permet de déduire quelques notions intéressantes en ce qui concerne les divers types de tumeurs, leur fréquence relative et leurs circonstances d'apparition. Comparée aux données des ouvrages classiques

et modernes, elle nous a également permis d'élaborer une classification des tumeurs malignes rétro - péritonéales du nouveau - né.

1) FREQUENCE RELATIVE DES DIVERS TYPES DE TUMEURS :

— Nous avons observé trois Néphroblastomes, dont les types sont : Simplifié (obs. n° 1) ; indifférencié (obs. n° 2) ; typique (obs. n° 3).

— Nous avons observé quatre Sympathomes embryonnaires, dont trois de type Sympathogoniome (obs. n°s 4, 5 et 7) et un de type Sympathoblastome (obs. n° 6).

— Nous avons enfin observé deux tumeurs Mésenchymateuses malignes : un Fibrosarcome et un Mésenchymome malin (observations n°s 8 et 9).

Nous classons donc par ordre de fréquence les Sympathomes en premier lieu, puis les Néphroblastomes (qui nous paraissent fréquents chez le nouveau-né) et enfin les tumeurs Mésenchymateuses malignes.

2) CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES ET TOPOGRAPHIQUES :

— En ce qui concerne les Néphroblastomes, le sexe ne présente aucun intérêt apparemment (nous avons 1 garçon et 2 filles). Le facteur héréditaire peut par contre être retrouvé (9 cas dans la littérature mondiale). La topographie est évidemment rénale (mais il faut connaître les « unattached rétro-péritonéal embryomas » des Anglo-Saxons, qui sont des tumeurs de WILMS pararénales).

— En ce qui concerne les Sympathomes, le sexe n'a pas plus d'intérêt (nous avons 2 garçons et 2 filles). Le facteur héréditaire est assez fréquemment relaté dans la littérature (mais les cas publiés sont souvent douteux). La topographie rétro-péritonéale est capitale chez le nouveau-né :

- Nous décrirons ensemble les Sympathomes lombaires et médullo - surrénaux, car ils ont la même origine et les mêmes connexions anatomiques (FEVRE et HUGUENIN).

- Les Sympathomes extra-médullo-surrénaux, développés surtout aux dépens des vestiges para-ganglionnaires de l'axe aortique, sont très fréquents chez le nouveau-né (FARBER). La localisation pelvienne est, par contre, très rare (FEVRE, HUGUENIN et SALMON). Signalons que la bilatéralité est fréquente (obs. n°s 4, 5 et 7).

- Les autres localisations, bien que ne concernant pas notre propos, sont intéressantes à connaître, car les cas multiples sont assez fréquents (obs. n° 6). Ce sont le médiastin, la tête et le cou, les plexus viscéraux (foie en particulier), qui constituent 20 % seulement des localisations de ces tumeurs.

— En ce qui concerne les tumeurs Mésenchymateuses malignes enfin, le sexe paraît ici être intéressant, puisqu'on trouve deux garçons pour une fille en moyenne (mais nous n'avons observé qu'un garçon et une fille). L'hérédité est rarement signalée dans les tumeurs réellement malignes, mais l'influence des phénomènes anormaux ou thérapeutiques observées pendant la grossesse semble être intéressante.

La topographie prend des caractères divers selon les types de tumeur : les Rhabdomyosarcomes sont surtout uro-génitaux ; les Mésenchymomes peuvent se situer un peu partout comme les Sympathomes (la topographie pelvi-périnéale, obs. n° 9, est rare). Les Fibrosarcomes sont très rares dans la région rétro-péritonéale ; les Léïomyosarcomes sont exclusivement vésico - prostatiques à la naissance.

3) CLASSIFICATION DES TUMEURS MALIGNES RETRO- PERITONEALES DU NOUVEAU-NÉ :

Les groupes nous en sont indiqués par les observations.

a) Néphroblastomes (tumeurs du blastème rénal) : Ils comprennent :

— La forme typique peu différenciée, mais polymorphe (observation n° 3) ;

— Les formes très différenciées ou indifférenciées (observation n° 2) ;

— Les formes complexes ou au contraire simplifiées (observation n° 1).

b) Sympathomes embryonnaires (neuroblastomes) : On individualise trois types selon la différenciation des éléments :

— Le type sympathogonique (sympathogoniome, obs. n°s 4, 5 et 7) est composé de cellules complètement indifférenciées ;

— Le type sympathoblastique (sympathoblastome, obs. n° 6) est composé de cellules partiellement évoluées ;

— Le type intermédiaire (ganglioneuroblastome, aspects dans l'observation n° 7) possède une partie des éléments matures. C'est une forme de passage entre Sympathomes embryonnaires et Ganglioneuromes.

Signalons que la classification de POORE et DOCKERTY, basée sur le pourcentage de cellules indifférenciées, aboutit à des résultats similaires. Nous verrons cependant combien toute classification des Sympathomes est relative dans l'espace et dans le temps.

c) Tumeurs Mésenchymateuses malignes : Nous utiliserons ici une classification basée sur la distinction de trois origines possibles :

— Tumeurs formées aux dépens du tissus conjonctif commun. Ce sont les Fibrosarcomes (obs. n° 8), formés de cellules fibroblastiques jeunes, auxquels on peut assimiler certains cas de fibromes multiples et de fibromatoses.

— Tumeurs formées aux dépens des tissus conjonctifs différenciés. Ce sont les tumeurs Mésenchymateuses à différenciation unique :

- Tumeurs musculaires : Rhabdomyosarcomes (à cellules striées) et Léïomyosarcomes (à cellules lisses) dont la topographie vésicoprostatique serait caractéristique de la malignité chez le nouveau-né ;

- Tumeurs adipeuses : Liposarcomes (tumeur rarissime chez le nouveau-né et à potentiel malin minime) ;

- Tumeurs vasculaires : Hémangioendothéliomes malins.

— Tumeurs formées aux dépens du mésenchyme primitif. Ce sont les Mésenchymomes malins (obs. n° 9) :

- Nous nous devons d'envisager ici quelques données nosologiques à propos de ce terme nouveau, du moins en tant qu'entité anatomo-clinique, « inventé » par STOUT.

- STOUT, en effet, dans une publication datant de 1948, proposa que le terme de Mésenchymome ne soit utilisé que lorsqu'on trouvait dans une tumeur Mésenchymateuse deux ou plusieurs éléments malins différents, associés. Si les cellules ne sont pas différenciées, on peut utiliser le terme de Mésenchymome malin.

- STOUT élimine ainsi les diverses autres tumeurs, qui avaient bénéficié autrefois de l'étiquette « Mésenchymome » (tumeurs ovariennes, certaines tumeurs embryonnaires de l'adulte).

Il élimine également les Myxomes, qui ne contiennent qu'une seule variété de tissu, qui sont rares à la naissance et constamment bénins. Notons qu'ANDERSON, DONOVAN, KIPKIC et de nombreux auteurs modernes se rallient aujourd'hui à l'opinion de STOUT.

SIGNALONS EN CONCLUSION que les seules tumeurs Mésenchymateuses du nouveau-né qui soient réellement malignes sont les Fibrosarcomes, les Rhabdomyosarcomes et les Mésenchymomes malins. Cependant, à côté de ces cas purs, il faut à coup sûr envisager :

— Les tumeurs histologiquement malignes, mais qui ne métastasent pas ;

— Certaines tumeurs bénignes qui peuvent récidiver ou se généraliser ;

— Et enfin les tumeurs bénignes susceptibles de se cancériser rapidement et pouvant contenir des foyers microscopiques malins dès la naissance (nous voulons parler en particulier des Tératomes sacro-coccygiens, que nous étudierons à part).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

C'est l'analyse des résultats de l' « **exploration-biopsie** », technique de diagnostic précis mise au point et prônée par l'Ecole Marseillaise (Professeur SALMON), qui constitue la base de toute conduite thérapeutique. En fait, cette étude s'avère complexe, car d'une part on peut être amené à examiner une simple biopsie ou au contraire une pièce anatomique déjà extirpée, d'autre part la « certitude » histologique est ici un terme qui ne correspond pas toujours à la réalité, enfin la classification histologique elle-même n'est pas encore au point. Quelques généralités s'imposent à l'étude de l'anatomo-pathologie :

1) L'unité anatomo-pathologique, réside dans le fait que les tumeurs que nous étudions sont toutes, typiquement, des tumeurs embryonnaires, c'est-à-dire des tumeurs à tissus multiples, résultant de la prolifération anarchique d'un ou plusieurs feuillets embryonnaires (LUBARSCH, MASSON, EWING). Elles sont habituellement formées de petites cellules arrondies groupées par endroit en îlots ou en rosettes avec des fibrilles constituant une tumeur hétérogène, car contenant des zones hémorragiques, nécrotiques et parfois des calcifications.

Une illustration pratique de l'unité de cette question est la fréquence avec laquelle on rencontre des éléments tumoraux divers dans une seule lésion (aspects de rhabdomyosarcomes dans les tumeurs de WILMS par exemple : obs. n° 1), dite alors tumeur intriquée.

2) Le problème de la classification histologique a beaucoup évolué récemment. Les ouvrages classiques considéraient autrefois, trois types de tumeurs : celles du système nerveux, celles de la sphère uro-génitale (avec les tumeurs de WILMS) et les dysembryomes cancérisés.

Les Anglo-Saxons et les Américains (MORISON, POTTER, ARIEL et PACK), considéraient récemment le problème selon le plan suivant : les sympathomes embryonnaires, les tumeurs du blastème rénal et les sarcomes enfin.

Nous nous en tiendrons à la classification énoncée préalablement (déduite des ouvrages classiques et modernes ainsi que de nos observations), qui, si elle n'a aucun espoir d'être générale et définitive, a cependant celui d'éclairer les paragraphes qui vont suivre.

3) Enfin les difficultés du diagnostic anatomo-pathologique, méritent d'être signalées d'emblée, car elles sont très particulières :
— Tout d'abord le diagnostic de malignité lui-même est empreint de difficultés spéciales chez le nouveau-né, en l'absence de métastases, (surtout en ce qui concerne les tumeurs mésenchymateuses

malignes), car il est parfois difficile de discerner les aspects histologiques d'une néoplasie et d'une croissance biologique normale.

— D'autre part, le potentiel évolutif réel est souvent imprévisible et indépendant du pronostic histologique (sympathomes en particulier), et les limites mêmes de la malignité réelle sont difficiles à tracer dans certains cas. Certaines tumeurs bénignes ont ainsi été longtemps considérées comme malignes avec toutes les conséquences thérapeutiques que cela peut compter. Par ailleurs, certaines tumeurs malignes sont tellement indifférenciées qu'il peut être impossible de les rattacher à une origine précise.

— Il faut donc signaler la nécessité absolue d'une confrontation systématique des aspects histologiques avec l'évolution clinique longtemps suivie (O. SCHWEISGUTH). Il faut également considérer le potentiel de malignisation important de certaines tumeurs, laissant supposer l'existence de foyers mitotiques malins microscopiques dès la naissance (dysembryomes en particulier) et mettant en évidence la nécessité de pratiquer des coupes multiples dans la totalité des tumeurs.

ÉTUDE MACROSCOPIQUE

C'est l'analyse de ce que l'on observe lors de l'exploration à ciel ouvert, de l'exérèse ou de l'examen de la pièce anatomique.

1) MORPHOLOGIE :

— **Volume, Poids, Consistance :** Sont très variables et généralement sans intérêt diagnostic ou pronostic. Le volume moyen est celui d'une orange, mais peut parfois être énorme. Le poids varie selon la contenance, kystique ou solide, et peut atteindre plusieurs kilos. La consistance est le plus souvent hétérogène et friable avec des zones molles, encéphaloïdes et des zones ligneuses.

— **Aspect extérieur :** Il s'agit habituellement d'une masse arrondie ou ovoïde, bosselée ou lobulée, à surface sillonnée de vaisseaux. Mais l'aspect varie selon le type de tumeur : les tumeurs de WILMS possèdent une capsule nacrée et brunâtre par endroit (fig. 1). Cependant les sympathomes surrénaliens n'ont jamais de capsule, contrairement aux sympathomes extra-surrénaliens, qui possèdent, eux, constamment au début une capsule avec espace décollable périphérique. En ce qui concerne les tumeurs mésenchymateuses enfin, l'encapsulation totale est fréquente et parfois dans les cas les plus malins (fig. 7). Cependant la prolifération tumorale s'effectue par effractions capsulaires plus ou moins précoces, ouvrant la voie aux infiltrations régionales.

— **Aspect à la coupe :** Il est également hétérogène, avec des zones encéphaloïdes molles, des zones friables jaunâtres, des zones hémorragiques et nécrotiques, des formations pseudo-kystiques et parfois des calcifications. Dans les tumeurs de WILMS, la masse

jaillit sous pression à l'ouverture de la capsule (fig. 2). Les sympathomes, eux, sont fréquemment constitués de nodules séparés par des cloisons fibreuses. Les tumeurs mésenchymateuses se présentent sous des aspects très variés.

2) CONNEXIONS ET EXTENSION LOCO-REGIONALE :

D'une façon générale, l'évolution des tumeurs est très rapide, avec répétition des hémorragies intra-tumorales et envahissement régional extra-capsulaire (si capsule il y a). Mais les rapports loco-régionaux sont très variables selon le type de tumeur :

a) En ce qui concerne les Néphroblastomes, on peut considérer deux stades, grossièrement successifs :

— Un stade de tumeur encapsulée au début : le tissu rénal sain est refoulé et une sclérose du tissu péri-tumoral forme la capsule. A un stade plus évolué, la tumeur n'est plus unie au rein que par un pont de tissus scléreux, cependant elle peut envoyer des prolongements jusque dans les cavités. La vascularisation est très riche et la capsule limite l'extension régionale.

— Un stade extra-capsulaire ensuite : la capsule se fissurant sous la pression tumorale ou à l'occasion d'un traumatisme, la masse tumorale prolifère alors dans la loge rénale, formant des coulées qui adhèrent aux organes voisins et rendent très difficile la Néphrectomie.

Signalons que les tumeurs de WILMS peuvent être polaires supérieures ou inférieures, moyennes (ou hilaires), ou prenant en masse tout le rein. Les polaires inférieures se manifestent cliniquement très tôt, tandis que les polaires supérieures, plus rares, sont sournoises. Une inflammation importante de la loge rénale est fréquente au début.

b) En ce qui concerne les sympathomes, les connexions anatomiques sont très importantes et très dangereuses, car elles sont « traitres », selon une expression du Professeur SALMON. Nous allons les envisager en trois points :

— Les infiltrations dans l'espace rétro-péritonéal sont précoces en cas de tumeur surrénalienne ou tardives en cas de sympathome extra-surrénalien. La racine du mésentère et des mésocolons, le pancréas, l'aorte et la veine cave, les corps vertébraux et les trous de conjugaisons sont souvent englobés, mais la tumeur peut aussi adhérer au diaphragme, à la rate, au foie, ce qui nécessite des exérèses monobloc importantes, actuellement permises par la réanimation spécialisée. Le point de départ est souvent impossible à préciser car la tumeur s'étend rapidement de sorte qu'on ne retrouve plus de surrénale. Dans les cas les plus faciles on a en général des difficultés à décoller les fascias de TOLDT et de TREITZ. En cas de sympathôme pelvien les connexions sont encore plus importantes, et les adhérences aux viscères pelviens ne permettent pas en général l'exploration à ciel ouvert.

— Les rapports avec les reins doivent être envisagés à part :

Classiquement les reins sont respectés et simplement refoulés, car ils sont protégés par les fascias pré et rétro-rénaux. La compression urétérale peut cependant faire croire à un envahissement rénal (perturbation de l'urogramme). Enfin on peut avoir un envahissement rénal réel, nécessitant une néphrectomie.

— Les connexions vasculaires sont capitales. La vascularisation de la tumeur est très riche, se faisant par néo-vaisseaux, en plusieurs pédicules. Ces vaisseaux sont volumineux, courts et dissimulés dans l'épaisseur de la tumeur. Leur blessure peut entraîner une hémorragie cataclysmique. Par ailleurs, on peut blesser l'iliaque ou l'aorte et lier par erreur la veine cave (comme cela a été publié). Les éléments du pédicule rénal sont allongés, amincis ou enfouis dans la tumeur. Le Professeur SAMON signale avoir du dans certains cas, sculpter les vaisseaux dans la tumeur.

Signalons que certaines plages tumorales adhérentes, laissées en place et privées de vascularisation, ont tendance à s'ischemier et à disparaître (SALMON). Notons enfin la fréquence de bilatéralisation des sympathomes rétro-péritonéaux, ce qui complique encore les connexions.

c) **En ce qui concerne les tumeurs mésenchymateuses enfin :**

L'extension se fait principalement vers les vaisseaux et l'os. Les vaisseaux et les nerfs sont souvent dissécables, à condition de cheminer dans le plan sous-adventiciel. Par contre, l'os doit être reséqué. Les phénomènes inflammatoires sont ici importants.

3) EXTENSION GENERALE (METASTASES) :

Elle se produit à la fois par voie veineuse et par voie lymphatique, dans la plupart des cas.

— **La voie veineuse** est prouvée par la découverte histologique de lacunes bordées de tissu tumoral, et contribue à la généralisation rapide de ces tumeurs. Elle est capitale dans les néphroblastomes ou l'abord du pédicule doit être pratiqué d'emblée et avec douceur.

— **La voie lymphatique** est prouvée par l'envahissement des ganglions péri-tumoraux (loge rénale) et cavo-aortiques, et peut essaimer vers le médiastin, le tissu cellulaire sous-cutané ou la circulation générale. Il semble que cette voie soit capitale dans les tumeurs mésenchymateuses (10 % à 40 % selon le type histologique pour PACK).

— **Les métastases** peuvent siéger dans tous les viscères et n'ont en général aucun rapport avec le stade d'évolution locorégional.

Dans les tumeurs de WILMS, elles sont surtout pulmonaires, puis hépatiques, cérébrales et osseuses (crâne et rachis). Dans les sympathomes, elles sont surtout hépatiques (50 %) et osseuses

(crâne surtout), mais peuvent également se situer dans le pancréas, le rein, le poumon, le cerveau, les intestins, etc.

B) ETUDE MICROSCOPIQUE

C'est l'analyse des résultats de l'examen histologique des prélèvements pratiqués par biopsie au cours de l'exploration à ciel ouvert. Nous verrons, selon la classification que nous avons adopté, les néphroblastomes, les sympathomes embryonnaires et les tumeurs malignes mésenchymateuses, en mentionnant dans chaque paragraphe les formes intriquées ou formes de passage (néphroblastomes complexes, sympathomes rénaux, mésenchymomes...)

1) NEPHROBLASTOMES :

Nous distinguerons avec le Professeur Payan, une forme typique et, des variétés selon la différenciation et selon la complexité des éléments :

a) **Nephroblastome typique (obs. n° 3) :** La tumeur est formée d'un ensemble de lobules irréguliers, noyés dans un mésenchyme lâche.

— Les lobules sont formés par des cellules amassées, sans charpente collagène et sans vaisseaux. Les cellules ont un cytoplame clair, mal limité, un noyau volumineux et dense, avec mitoses monstreuses. Ces cellules se groupent parfois en rosettes irrégulières, autour d'une cavité remplie de substance chromophobe amorphe ; plus rarement elles forment des ébauches tubulaires, en se groupant de façon cylindrique avec une lumière centrale ; et une basale périphérique. Enfin on peut parfois observer des ébauches glomérulaires, mais elles sont très rares.

— Le mésenchyme est un Stroma conjonctif embryonnaire à trame lâche et fibroblastes globuleux à noyaux atypiques mais faiblement mitotiques. Les vaisseaux sont ici très développés. On trouve des cellules épithéliales et des éléments inconstants : fibres musculaires lisses ou striées, cellules nerveuses, chondrocytes.

— Ce Stroma est en rapport avec les lobules par une zone de transition ou les cellules mésenchymateuse deviennent petites, avec noyaux denses, prenant un aspect néphrogène.

b) Formes selon la différenciation :

— Formes très différenciées : représentent une organogénèse poussée. Les glomerules et formations épithéliales tubulaires sont nombreux. Le Stroma est de type adulte, fibrillaire ou en nappes collagènes denses.

— Formes indifférenciées : ce sont des formes Anaplasiques (obs. n° 2).

- Le type blastème pur est formé d'amas cellulaires denses, sans glomérules ni tubules, mais parfois quelques ébauches de rosettes. Un Stroma différencié adulte, sépare les lobules cellulaires.

- Le type mésenchymateux pur, au contraire est constitué par des lobules néphrogènes inclus dans un Stroma embryonnaire à trame finement fibrillaire, avec ébauche de réticulation et petites cellules à gros noyau mitotique, ébauchant des rosettes par endroits.

- Le type mixte existe évidemment...

c) Formes selon la complexité des éléments :

— Formes complexes, très atypiques : sont formées selon les plages étudiées, de lobules blastémateux avec Stroma adulte, ou de formations mésenchymateuses (type en damier).

— Formes simplifiées (obs. n° 1) sont constituées d'un seul type structural, donnant des aspects limites :

- Type fibrosarcome, léio ou rhabdomyosarcome (les îlots de tissu rénal visibles parfois au sein de la lésion, sont des zones d'englobement du parenchyme sain).

- Type Adeno-carcinome différencié (prolifération épithéliale isolée à cellules claires ou sombres).

- Type médullo-épithéliome (cellules nerveuses seules), rarissime.

2) SYMPATHOMES EMBRYONNAIRES :

Nous allons les étudier en distinguant trois grands types individualisés selon le stade évolutif des éléments, depuis la cellule neurectodermique d'origine, jusqu'à la cellule ganglionnaire adulte (en éliminant cependant le dernier stade, en principe bénin : le gaglioneurome). Nous verrons donc successivement les sympathogoniomes, les sympathoblastomes et les ganglioneuroblastomes.

a) Le type sympathogoniome (obs. n^{os} 4, 5, 7) :

C'est le stade totalement indifférencié, réalisant au grossissement faible, l'aspect monotone d'une culture pure de cellules, avec quelques rares travées de Stroma conjonctivo-vasculaire. Le diagnostic est donc très difficile et il faut alors rechercher au grossissement fort les trois caractères fondamentaux :

— **Les cellules** sont petites et arrondies, avec un cytoplasme très peu abondant et achromatique, et un noyau, sphérique hyperchromatique et homogène. Ces sympathogonies ont une taille légèrement supérieure à celle des lymphocytes, mais la confusion avec un lymphosarcome est facile. Il faut savoir que les sympathogonies s'organisent en nappes et parfois en cordons. Les mitoses nucléaires et à dégénérescence picnotique sont très fréquentes. La nécrose de la portion centrale de la tumeur évoque l'aspect périthélial des Sarcomes lorsque les rangées de cellules périphériques sont intactes (CAUSSADE). Les auteurs américains insistent sur les aspects en « mosaïque » et « splindle shaped », où certains éléments ont un cytoplasme s'effilant à une extrémité.

— **Les formations en rosettes** sont capitales pour le diagnostic. Elles sont constituées par une couronne d'une vingtaine de noyaux,

répartis sur deux rangées en général, entourant une plage centrale granuleuse ou finement fibrillaire. Cet aspect reproduit grossièrement les capsules sympathogoniques de POLL, observées au cours du développement du système sympathique de l'embryon. La répartition des rosettes est inégale, mais prédomine en général dans les zones d'accroissement, à la périphérie des tumeurs ou dans les métastases.

— **Les fibrilles,** très fines, isolées ou groupées en faisceaux onduleux et parallèles, sont également capitales pour le diagnostic. Leur section sous des incidences diverses dessine un fin feutrage (« meshwork » de WRIGHT). Elles sont distinguées des fibres collagènes par les colorations habituelles, mais sont difficiles à isoler des fibres de réticulines des réticuloses malignes (que l'on peut colorer par le Giemsa). On pense actuellement qu'il s'agit de neuro-fibrilles, car elles sont mises en évidence par imprégnation argentine (HERXHEIMER). D'autre part, on a prouvé la transformation fibrillaire du cytoplasme des cellules par la culture « in vitro » des sympathomes (MURRAY et STOUT) en 1947. Au stade sympathogoniome, les fibrilles sont rares, car elles sont produites par maturation des éléments.

b) Le type sympathoblastome (obs. n° 6) :

Il est caractérisé par des éléments plus différenciés : les sympathoblastes.

— Les cellules sont volumineuses, ovalaires ou polygonales, avec un cytoplasme plus abondant et un noyau plus clair à chromatine réticulée. On trouve par endroit de grosses cellules multinuclées dont les noyaux disposés en rangées sont souvent amitotiques.

— Les rosettes sont rares, à peine ébauchées, les cellules restant en amas ou en nappes.

— Les fibrilles, par contre, sont abondantes et forment des faisceaux individualisés entre les amas cellulaires. Pour MASSON toute cellule sympathique embryonnaire émettant des prolongements fibrillaires est un sympathoblaste (pas de fibrilles au stade précédent).

c) Le type ganglioneuroblastome :

— Il est caractérisé par l'association, aux éléments précédents différemment évolués, d'éléments ganglionnaires de type adulte, différenciés.

— Le type « panaché » comporte au sein d'une substance fibrillaire abondante des îlots de sympathogonies et de sympathoblastes, avec quelques rares rosettes et quelques cellules claires volumineuses d'aspect typiquement ganglionnaire. On peut également trouver du syncitium schwannien.

— Le type en « damier » comporte des zones distinctes indifférenciées, ou au contraire différenciées en ganglions (faisceaux

de neuro-fibrilles avec grosses cellules contenant des grains de NISSL ou des pigments).

Il faut en fait conclure, en signalant que les trois types que nous venons de décrire sont très théoriques et que toutes les formes de passage existent entre ces types et même entre sympathomes embryonnaires et ganglioneuromes, parfois, au sein d'une même tumeur.

Il nous paraît donc capital d'examiner toute la pièce anatomique, après l'avoir débitée en tranches et de ne porter un diagnostic définitif qu'à postériori. Les formes intriquées (sympathogonioblastomes) constituent en effet plus de 60 % des cas, et un diagnostic de bénignité peut être porté à tort sur un examen parcellaire de la tumeur.

Classiquement, on insiste sur les rapports de la différenciation des éléments avec la malignité (qui serait inversement proportionnelle à la différenciation). Cela nous paraît d'une incidence pratique minime. En fait, l'histologie doit servir à un diagnostic de certitude ; et encore, cette certitude est-elle parfois très difficile à acquérir (nécrose, hémorragies et calcification dans les formes évoluées).

3) TUMEURS MESENCHYMATEUSES MALIGNES :

Nous allons entreprendre une étude analytique détaillée de ces tumeurs, comprenant non seulement l'histologie, mais aussi quelques données morphologiques et topographiques particulières à chaque cas. Nous utiliserons la classification donnée au début :

Tumeurs du tissu conjonctif commun, tumeurs du tissu conjonctif à différenciation spécifique, tumeurs du mésenchyme primitif enfin. Signalons que dans ces cas il est souvent nécessaire d'utiliser des colorations spéciales pour les préparations : méthodes trichomiques, méthode de MAC MANUS et HOTCHKISS, colorations aniliques...

a) Tumeurs du tissu conjonctif commun et histiocytaire :

L'élément constitutif est ici le fibroblaste, cellule fusiforme à noyau allongé qui différencie à son contact le collagène, et se rencontre à tous les stades de différenciation (tous les intermédiaires existent entre le simple fibrome et le sarcome anaplasique).

— **Les fibromes** doivent être divisés en deux variétés :

- Les fibromes vrais ou limités, qui sont des nodules encapsulés, homogènes à la coupe, constitués de faisceaux fibroblastiques. Le collagène, d'abondance variable, peut être remanié (hyalin ou calcifié).

- Les fibromes envahissants, récidivants ou fibromatoses, sont des nodules sans limite périphérique bien nette, ayant tendance à envahir les tissus voisins. Ils sont constitués cependant de fibroblastes banaux.

— **Les fibrosarcomes** (observ. n° 8), sont les seules tumeurs

du tissu conjonctif commun, qui soient à la fois cliniquement et histologiquement malignes.

- Macroscopiquement, ils se présentent sous deux formes : soit nodules bien limités, mais cliniquement malins, soit masses volumineuses, envahissantes, hétérogènes (avec zones d'hémorragie et de nécrose).

- L'histologie découvre des fibroblastes jeunes, de type anaplasique ou plus différencié, avec mitoses anarchiques et monstruosités nucléaires.

— **Les tumeurs histiocytaires** enfin, sont rattachées au tissu conjonctif commun par leurs caractères topographiques et le potentiel de transformation polyvalent de leurs cellules.

- Les histiocytomes sont formés d'éléments polymorphes dont le cytoplasme contient des pigments hémo-sidériniques et des corps gras, avec quelques cellules à noyau mitotique et des cellules de TOUTON.

- Les histiocytosarcomes sont de grosses tumeurs infiltrantes mais qui n'ont jamais été rencontrées chez le nouveau-né.

b) Tumeurs des tissus conjonctifs à différenciation spécifique :

Les éléments constitutifs sont ici indépendants des éléments banaux du tissu conjonctif, car ils ont subi des différenciations variées.

— **Tumeurs musculaires :** Deux types selon la différenciation lisse ou striée :

- Tumeurs des muscles striés : Ce sont les rabdomyosarcomes (les rabdomyomes n'existent pas chez le nouveau-né).

Ce sont des tumeurs dont l'aspect est variable, en général de consistance hétérogène, gélatineuse ou parfois kystique, englobées par une pseudo-capsule qui donne l'impression de limitation (en fait, on trouve des cellules tumorales au-delà de la capsule apparente). Le type botryoïde, si fréquent chez l'enfant, est très rare chez le nouveau-né. L'histologie a été particulièrement bien écrite dans le travail de STOUT (en 1965) :

* La cellule prédominante est caractéristique, avec un noyau médian allongé et hyperchromatique, un cytoplasme homogène acidophile, parfois granuleux ou vacuolé. Les éléments sont disposés en bandes parallèles pouvant s'anastomoser. On peut observer par ailleurs quelques petites cellules arrondies et des cellules géantes. Avec STOUT, nous distinguons deux types selon la différenciation :

* Le type différencié (fréquent au niveau rétro-péritonéal) est nodulaire avec des myoblastes et des stries croisées abondantes. Les myoblastes groupés en amas central sont entourés d'un stroma myxoïde périphérique contenant quelques petites cellules mitotiques.

* Le type peu différencié est uniquement formé de petites cellules étoilées, sans myoblastes allongés, ni stries croisées, sans mitoses. Par endroit, on peut observer des cellules en raquette à noyau hyperchromatique, ayant tendance à s'allonger et à se strier pour se transformer en myoblastes.

- Tumeurs des muscles lisses : Nous ne nous y attarderons pas, car les cas réellement malins sont très rares chez le nouveau-né, en dehors des léïomyosarcomes de la vessie et de la prostate.

Signalons cependant que certains léïomyomes histologiquement bénins se sont avérés cliniquement d'évolution maligne, mais en principe tout ce qui n'est pas vésico-prostatique est bénin chez le nouveau-né et peut être simplement extirpé sans risque de récidives ni de métastases.

— **Tumeurs adipeuses :** Sont formées de cellules lipoblastiques.

- Les lipomes ont un aspect nodulaire, encapsulé, contenant souvent des vaisseaux et parfois des nerfs (Dysembryoplasie).

- Les lipomes envahissants, diffus ou multiples (lipomatose) sont rarement dangereux. Au niveau du rétro-péritoine, ils peuvent être symétriques (Dysembryoplasie de système).

- Les liposarcomes sont constitués de lipoblastes jeunes avec noyaux monstrueux (on les étiquette lipoblastomes s'il n'y a pas d'anomalies nucléaires).

— **Tumeurs vasculaires :** Nous ne les étudierons pas, car ces tumeurs ne sont jamais rétro-péritonéales et les seules pouvant être rencontrées chez le nouveau-né ne sont pas malignes (bien que pouvant le devenir plus tard : hémangio-endothéliomes en particulier).

c) Tumeurs du mésenchyme primitif :

Elles sont constituées d'éléments polymorphes, depuis la cellule de base du mésenchyme jusqu'aux cellules que l'on retrouve isolément dans toutes les autres tumeurs mésenchymateuses. Nous éliminons d'emblée les myxomes, tumeurs constituées de mésenchyme primitif pur, non évolué (type gelée de WARTHON), qui sont rarissimes chez le nouveau-né et de nature bénigne, pour étudier par contre le problème intéressant et nouveau des **Mésenchymomes** de STOUT (en écartant cependant les mésenchymomes bénins, qui ne nous intéressent pas).

— Macroscopiquement, les caractères sont très variables, mais les tumeurs évoluées présentent toujours des zones hémorragiques, nécrotiques et kystiques. STOUT signale l'extrême fréquence d'une pseudo-encapsulation (avec cependant invasion mitotique des tissus extra - capsulaires et tendance à former des adhérences).

— Les critères histologiques sont capitaux à définir pour le diagnostic. Au début, STOUT exigeait la présence de deux ou

plusieurs types de tissus différenciés en plus du tissu fibro-sarcomateux de base, mais cette donnée a du être modifiée en ce qui concerne le nouveau-né tout particulièrement, car l'un des éléments est très souvent indifférencié. On peut en effet trouver dans certaines tumeurs mésenchymateuses une portion identifiable (tissu conjonctif différencié) à côté du tissu fibro-sarcomateux (tissu conjonctif indifférencié), et une portion restante inclassable. Ces tumeurs doivent, en fait, être classées dans les mésenchymomes, et c'est ainsi que STOUT a admis en 1961 que l'on peut définir comme suit le mésenchymome malin congénital : « Toute tumeur maligne mésenchymateuse contenant du tissu fibro-sarcomateux, avec au moins un élément différencié associé et un élément indifférencié inclassable. »

— Etude des éléments histologiques : la variété d'élément différencié la plus couramment rencontrée est le rhabdomyosarcome, dans lequel on note des cellules allongées et des cellules géantes vacuolées qui sont particulières au nouveau-né (alors que chez l'enfant les cellules arrondies prédominent). Le second élément le plus fréquent après l'aspect rhabdomyosarcomateux est le tissu vasculaire malin (angiosarcome, hémangiopéricytomes et hémangiœndothéliomes malins), mais on ne trouve jamais de lymphangiosarcome. Enfin, on rencontre parfois du léiomyosarcome, du liposarcome, du chondrosarcome, de l'ostéosarcome du réticulosarcome et même du synovialosarcome. Les aspects myxomateux souvent rencontrés ne sont pas considérés comme du tissu malin.

Ces données histologiques sont illustrées par onze observations de mésenchymomes malins congénitaux publiés par STOUT en 1965. Huit cas contiennent deux ou plusieurs tissus différents et trois cas, des types de tissu malin indifférencié, en plus d'un tissu différencié et du tissu fibro-sarcomateux de base. Et nous pouvons également citer notre cas (obs. n° 9), dont l'histologie comprend, en dehors du tissu fibro-sarcomateux, des éléments rhabdomyosarcomateux, angiosarcomateux réticulosarcomateux et myxomateux.

Nous avons donc essayé d'établir une classification histologique des tumeurs mésenchymateuses malignes congénitales, en nous appuyant surtout sur les travaux de STOUT, après avoir vu à quelles extrémités de langage avaient été acculés d'autres auteurs, ce qui est d'ailleurs mis en évidence par la complexité des comptes rendus anatomo-cliniques de nos observations. Nous voudrions cependant conclure sur trois points importants quant au diagnostic de certitude :

— Le diagnostic de malignité histologique pouvant être très difficile il faut se fier surtout à la constatation de cellules nombreuses irrégulières à noyaux hyperchromatiques et en mitoses monstrueuses, et à la présence de lacunes sanguines et nécrotiques bordées par des éléments néoplasiques.

— Le diagnostic des cas bénins doit toujours être scindé en deux parties :

- Soit tumeur bénigne envahissante, caractérisée par une pseudo-encapsulation qui ne limite pas l'extension régionale (simple compression des tissus conjonctifs voisins). Le Professeur MOSINGER résume comme suit les caractères de ces tumeurs qui nous intéressent : « Richesse cellulaire et pauvreté en substance fondamentale ; anisocariose et présence de mastocytes ; invasion de la capsule par des îlots de cellules néoplasiques et réaction inflammatoire péri-tumorale.

- Soit tumeur bénigne vraie, encapsulée, sortant du cadre de notre étude (car de pronostic constamment bénin).

- Signalons cependant que toutes les tumeurs bénignes sont susceptibles de prendre le caractère envahissant et que tous les intermédiaires existent entre ces deux formes (parfois dans la même tumeur).

— Le diagnostic de malignité au microscope n'est pas toujours en relation avec une évolution réellement maligne, d'où la prudence dont il faut faire preuve dans l'affirmation du diagnostic de ces tumeurs.

Nous n'avons pas étudié le cas particulier des tumeurs sacro-coccygiennes, car nous les analyserons entièrement dans un paragraphe inclus au diagnostic.

C) ETUDE DES TUMEURS IRRADIÉES

1) LES CONDITIONS DE LA RADIOTHERAPIE :

La radiothérapie préopératoire, étant en principe de règle dans les tumeurs malignes rétro-péritonéales du nouveau-né, et pratiquée selon des conditions constantes, permet d'étudier les modifications apportées par les agents physiques sur la tumeur. C'est une radiothérapie conventionnelle pratiquée à la dose totale de 2 000 à 4 000 r peau, en trois ou quatre champs, et étagée sur trois à six semaines. Nous avons pu étudier quelques observations de néphroblastomes et de sympathomes, mais nous n'avons aucune connaissance sur les tumeurs mésenchymateuses malignes irradiées.

2) ETUDE MACROSCOPIQUE :

Les modifications constatées sont :

— Réduction du volume de la masse tumorale (1/3 du poids en moyenne, selon LATTIMER dans les néphroblastomes). La consistance est plus ferme et plus homogène, la capsule épaissie et les vaisseaux tumoraux sclérosés. Ces résultats sont précoces (quelques jours) ou tardifs (trois semaines).

— Le rôle de la radiothérapie sur les adhérences n'est pas très évident pour le Professeur SALMON et de toutes façons l'irradiation n'entraîne jamais de gêne supplémentaire véritable pour l'exérèse.

— Il faut signaler d'importantes variations dans l'action des rayons X selon la nature histologique de la tumeur, la différenciation des éléments et l'hétérogénité de la masse (surtout dans les sympathomes) — SALMON — Les réactions de la tumeur sont très souvent imprévisibles.

3) ETUDE MICROSCOPIQUE :

— **En ce qui concerne les néphroblastomes,** O. SCHWEISGUTH envisage trois possibilités (souvent intriquées d'ailleurs) :

- Au maximum, développement de plages fibreuses de type collagène adulte. Les cellules et tubules restants sont rares et sans aucune monstruosité nucléaire. Une maturation progressive forme des tubules différenciés au sain de la sclérose et parfois des glomérules (par métaplasie épidermoïde). On peut également observer par endroit dans le collagène des îlots cartilagineux ou des cellules nerveuses. Cette éventualité se produit en général dans les tumeurs types, peu différenciées.

- A un stade moins modifié, on peut observer la persistance de plages cellulaires jeunes à côté du tissu adulte mûr. Il n'y a pas de mitoses dans les cellules et le potentiel évolutif est incertain. Cette éventualité est en général celle des tumeurs complexes.

- Enfin, la persistance de zones blastémateuses indifférenciées, ou de lobules organoïdes atypiques, avec parfois des îlots carcinomateux, peut se voir.

— **En ce qui concerne les sympathomes :** la destruction des cellules mitotiques est fréquente mais jamais totale et le degré de maturation est d'une manière générale très élevé (bonne radiosenbilité mais avec des variantes imprévisibles). [Obs. n° 6, fig. 6.]

— **Enfin, comme dans toutes les tumeurs soumises à l'irradiation** on retrouve ici, les remaniements réactionnels classiques : foyers de nécrose étendus et infiltrés de lipides ; parois vasculaires fibreuses avec endartérite et nécrose fibrinoïde, donnant des suffusions hémorragiques, histiocytose et cellules macrophagiques surchargées en graisses et en pigments sidériniques.

On peut donc conclure que l'irradiation réduit le volume et la vascularisation tumorale, entraîne souvent une maturation des éléments avec augmentation de la fibrose, mais ne stérilise jamais totalement et définitivement l'activité mitotique.

ESSAI DE COMPRÉHENSION PATHOGENIQUE

Les bases de notre étude des tumeurs malignes rétro-péritonéales du nouveau-né ne seraient pas complètes si, à la suite de la terminologie, de la présentation de nos observations et de l'étude anatomopathologique, nous n'envisagions quelques essais de compréhension de ces lésions, en explorant nos connaissances et les découvertes récentes des chercheurs dans les domaines de l'embryologie, de l'histopathogénie et de l'étiologie.

A) EMBRYOLOGIE

Voici ce que nous avons retenu de particulièrement intéressant en ce qui concerne l'embryogénèse et l'organogénèse de la région qui nous intéresse, des ouvrages classiques (DUBREUIL), de l'ouvrage d'avant-garde de LANGMAN et du cours pratique du Professeur STAHL :

1) **L'EMBRYOGENESE,** tout d'abord montre :

— Que le Blastocyste humain se différencie très rapidement en feuillets embryonnaires indépendants : neurectoblaste et entoblaste sont différenciés au neuvième jour après la fécondation ; le Mésenchyme apparaît le onzième jour sous forme d'un amas caudal et d'un « magma réticulé » périphérique.

— Que, vers le dix-septième jour, le neurectoblaste voit apparaître une « ligne primitive », qui est un sillon d'invagination des cellules ectoblastiques qui vont se répandre latéralement entre ectoblaste et entoblaste, pour donner naissance au Mesoblaste (d'où la notion toute nouvelle d'Ectomésenchyme de LANGMAN).

— Que, vers le vingtième jour enfin, d'importants phénomènes de différenciation font leur apparition :

- Des vaisseaux apparaissent et envahissent le mésenchyme.

- Des cavités se forment dans le mesoblaste pour donner le coelome interne ; une gouttière neurale (formant un canal épendymaire et des crêtes ganglionnaires latérales) apparaît aux dépens du neurectoblaste ; une lame chordale axiale statique se développe en avant.

- Le mésoblaste développe diverses formations selon la topographie :

* Le mésoblaste périphérique s'associant à l'entoblaste et à l'ectoblaste forme les splanchnopleure et somatopleure.

* Le mésoblaste latéro-axial (intermédiaire) forme la lame de BALFOUR à l'origine du cordon néphrogène.

* Le mésoblaste para-axial forme les Somites (40 paires), dont les cellules évoluent différemment selon leur topographie : Les cellules dorso - latérales (dermomyotome) forment les myotomes et une portion du tissu sous - cutané ; les cellules médio-ventrales (sclérotome) forment le tissu mésenchymateux en devenant polymorphes et migrant vers la ligne médiane.

2) L'EMBRYOGENESE CONDUIT A L'ORGANOGENESE :

L'embryogénèse nous montre une différenciation rapide de l'œuf en feuillets indépendants à potentiel organogénétique spécifique. En pratique, il existe une destinée habituelle de ces feuillets, mais chacun possède au départ des potentialités multivalentes, et certaines zones de l'embryon auraient la possibilité de se différencier dans toutes les voies, selon les besoins de l'embryon. Ce sont les blastèmes indifférenciés, qui permettraient d'expliquer les phénomènes de métaplasie. Les destinées habituelles des feuillets fondamentaux sont :

— L'entoblaste, qui ne nous intéresse pas, fournit les épithéliums digestifs, les glandes digestives, l'appareil respiratoire et la thyroïde ; la portion épithéliale du système uro-génital.

— Le neurectoblaste fournit l'épiblaste (épiderme, cristallin, etc.) et le neuroblaste central à l'origine du système nerveux cérébro-spinal et du système sympathique et para-ganglionnaire (formés par les cellules émigrées des crêtes ganglionnaires).

— Le mésoblaste enfin donne les reins et la partie conjonctive des organes génitaux, le système squelettique et les muscles, le système réticulo-endothélial et hématopoïétique, les séreuses et le derme.

3) ORGANOGENESE SOUS ET RETRO-PERITONEALE :

Elle explique la genèse des éléments qui nous intéressent : le système uro-génital, le tissu sympathique, le tissu mésenchymateux.

a) Le système uro-génital :

— **Les reins** sont formés par le cordon néphrogène, qui comprend trois segments : pronéphros, mésonéphros et métanéphros.

Le pronéphros en haut qui donne des néphrotomes s'unissant en un canal de WOLFF, disparaîtra en ne laissant que l'hydatide pédiculée. Le mésonéphros forme également des néphrotomes, donnant des tubules avec corpuscules de MALPIGHI à une extrémité et abouchement de l'autre au canal de WOLFF. Le métanéphros (segment inférieur) forme un blastème métanéphrogène qui fournit des vésicules, puis des tubules urinifères, se drainant dans un bourgeon urétéral, dont une extrémité forme le bassinet et l'autre s'abouche dans le canal de WOLFF.

Vers la neuvième semaine, le rein se présente comme un organe polylobé, dont le système excréteur ou « néphron » a des rapports vasculaires précis, englobé dans le blastème mésoblastique.

— **Les gonades** (qui nous intéressent moins) passent par deux stades :

- Un stade indifférent où la crête génitale forme des cordons germinatifs, qui reçoivent les gonocytes primordiaux migrateurs.

- Une évolution mâle où les cordons germinatifs forment les tubes séminifères (avec régression du canal de MULLER : hydatide sessile) ou bien une évolution femelle avec régression des premiers cordons et apparition des cordons de PFLUGGER (le canal de MULLER donnant ici les trompes et le canal utéro-vaginal).

— **Le sinus uro - génital** forme les voies extrétrices basses (vessie et urèthre) ainsi que la partie mésenchymateuse des organes génitaux externes.

On voit combien d'éléments dégénérés persistent dans les deux sexes et l'on comprend ainsi la fréquence des dysembryoplasies du tractus uro-génital, surtout chez le nouveau-né.

b) Le système sympatho-paraganglionnaire :

— L'origine en est constituée par les neurocytes de la crête ganglionnaire. Ces cellules donnent naissance aux sympathogonies qui peuvent évoluer en sympathoblastes (à l'origine des cellules ganglionnaires) ou en phéochromoblastes (à l'origine des cellules endocrino-végétatives des paraganglions).

— L'ébauche du système sympathique est constituée par des amas de cellules migratrices se localisant de chaque côté de la chorde dorsale (chaînes latéro-vertébrales), qui essaiment pour donner de nouveaux amas antérieurs (ganglions pré-viscéraux), ces amas eux-mêmes envoyant des cellules vers les viscères par l'intermédiaire des mésos (plexus intra-muraux).

— Les para-ganglions (et en particulier la médullo-surrénale) sont constitués par des cellules qui ont perdu toute relation avec le système sympathique pour former des groupes à topographie variée, dont beaucoup disparaissent à la naissance ; la glande surrénale et quelques para-ganglions extra-surrénaux (organe de ZUCKERKANDL surtout) doivent seuls persister pour assurer la synthèse de l'adrénaline. Mais, à la naissance, on rencontre encore fréquemment des amas paraganglionnaires, qui parfois contiennent des cellules indifférenciées (régions pré - aortique, para - rénale, pelvienne).

Au niveau des ganglions sympathiques, le même phénomène d'immaturation cellulaire est encore plus fréquent chez le nouveau-né. On conçoit ainsi facilement la possibilité de dysembryoplasies de système au niveau des vestiges sympatho - paraganglionnaires quasi constants chez le nouveau-né, surtout dans la région rétro-péritonéale.

c) Développement de l'extrémité caudale de l'embryon :

— La portion caudale de l'embryon, refoulée par le développement de la gouttière neurale, bascule de 180 degrés.

— La chorde dorsale se terminant au niveau du canal neurentique, le canal épendymaire qui se termine au neuropore postérieur et le sacro-coccyx forment la région sacro-périnéale, à l'origine des tératomes sacro-coccygiens néo-nataux.

— Un tissu conjonctif jeune (mésenchyme) formant une sorte de coulée entre le médiastin et le périnée noie le tractus uro-génital et tous les éléments rétro-péritonéaux. C'est ce tissu lâche d'emballage qui est à l'origine des dysembryoplasies mésenchymateuses du nouveau-né.

B) HISTOPATHOGÉNIE

Classiquement, les tumeurs malignes congénitales sont considérées comme résultant de la prolifération anormale d'un certain type de cellules qui, étant normales au départ, demeurent à un stade embryonnaire au lieu de se différencier, puis par la suite se mettent à proliférer d'une manière anarchique, pouvant donner plusieurs types de tissus.

Cette théorie dysembryoplasique, un peu simpliste, n'explique pas tous les phénomènes observés et les pathologistes ont émis de nombreuses autres théories, mais la plupart de celles - ci sont actuellement périmées, ce qui nous oblige à nous tenir à celle sus - citée. Nous allons cependant analyser les possibilités de compréhension de chaque cas :

1) EN CE QUI CONCERNE LES NEPHROBLASTOMES :

— C'est la théorie du carcinome embryonnaire du blastème rénal que l'on admet le plus souvent (théorie de SCHLUMBERGER et LUCKE).

- L'hypothèse dysembryoplasique en est l'explication la plus courante.

- Certains croient en la prolifération anarchique du blastème métanéphrogène, avec métaplasie expliquant la présence de muscle, os ou cartilage.

- D'autres proposent l'hypothèse de la prolifération d'une inclusion de mésoderme dans le tissu rénal, d'où différenciation de fragments de néphrotomes, myotomes, sclérotomes sans métaplasie.

— La théorie neurale pure de RIBBERT (1914) conçoit la tumeur comme un tissu nerveux embryonnaire, les tubules étant des formations médullo-épithéliales et les rosettes des capsules sympathogoniques. BLUM et FRUHLING ont d'ailleurs rapporté des observations de tumeurs nerveuses incluses dans des néphroblas-

tomes. MASSON, grâce à la méthode de coloration argentique, a mis en évidence l'existence de Neuroblastes jeunes ou adultes, d'axones et de cellules de SCHWANN. Mais classiquement on admet la présence d'éléments nerveux au sein des néphroblastomes à titre métaplasique.

— On pense en fait actuellement que ces tumeurs constituent une dysembryoplasie localisée du blastème rénal avec participation de tous les éléments d'origine, c'est à dire de l'ectomésenchyme, car GRUENWALD a prouvé (en s'appuyant sur une expérimentation précise), que le métanephros proviendrait non seulement du bourgeon urétéral mais aussi de cellules émigrées des crêtes neurales (c'est également l'opinion de MASSON).

2) EN CE QUI CONCERNE LES SYMPATHOMES :

On les considère comme des dysembryoplasies de système, pouvant se développer dans tous les gites de migration des sympathogonies.

a) L'histogénèse montre que ces tumeurs proviennent la plupart du temps d'une prolifération sans différenciation chromaffine des cellules émigrant des crêtes neurales, dès le début de la vie embryonnaire. Les îlots cellulaires que l'on trouve fréquemment au cours d'autopsies de fœtus et de nouveau-nés ne sont cependant pas tous des néoplasies, mais certainement des amas de cellules produits au hasard d'un premier développement et qui doivent rapidement disparaître à la naissance, sous peine d'acquérir dans le cas contraire un caractère mitotique. Certaines cellules, comme l'ont noté POTTER et PARRISH, paraissent capables d'une maturation variable, et l'on peut trouver dès la naissance des types très différenciés.

b) La théorie de la dysembryoplasie de système est basée sur :

— Les observations de tumeurs multiples d'évolution contemporaine (WHAL et GRAIG). Les sympathomes surrénaliens bilatéraux d'emblée surtout sont fréquents, mais on connaît des cas multiples extra-surrénaliens.

— Les observations où les tumeurs multiples sont de type différent (sympathome associé à un ganglioneurome ou à un schwannome). POTTER et PARRISH en ont publié un cas néonatal. Les lésions hépatiques et osseuses seraient alors explicables dès la naissance, en dehors des cas indiscutablement métastatiques, bien sûr.

— L'association fréquente avec la maladie de RECKLINGHAWEN, dont le caractère héréditaire est connu (dans le cadre des neurectodermoses).

c) Discussion pathogénique :

— On peut affirmer, à la suite de HUGUENIN, PICK, LANDAU et ZIMMERMAN, que la théorie de la dysembryoplasie de système est valable.

— Cependant, cette dysembryoplasie n'est pas nécessairement maligne, et l'évolution de ces tumeurs est d'ailleurs le plus souvent imprévisible. Mais l'évolution maligne est toujours possible, et c'est à cela qu'il faut penser, bien que, comme l'ont montré DELMOTTE ou le Professeur SALMON, une évolution avec maturation progressive des éléments puisse se produire et stabiliser la tumeur (obs. n° 6).

— Nous distinguerons avec le Professeur SALMON deux catégories évolutives de sympathomes, selon la théorie dysembryoplasique :

- Les sympathomes généralisés d'emblée (maladie de système) représentés par le syndrome de HUTCHINSON (tumeur différenciée en général).

- Les sympathomes localisés et métastatiques, représentés par le syndrome de PEPPER (tumeur de type indifférencié en général).

3) EN CE QUI CONCERNE LES TUMEURS MESENCHYMATEUSES MALIGNES :

Elles semblent représenter parfaitement les dysembryoplasies malignes, car elles reproduisent les éléments des divers feuillets embryonnaires. Cependant, l'étude de ces tumeurs est encore très récente, et les théories histopathogéniques émises à leur sujet sont rares et se rattachent généralement aux théories classiques concernant les tumeurs déjà bien connues.

Nous avons vu qu'elles peuvent se localiser partout où l'on rencontre du mésenchyme, mais elles se forment surtout aux dépens de la région uro-génitale, en haut et en avant de la région caudale de l'embryon en arrière. Cette région, où confluent les trois feuillets primitifs qui se noient à ce niveau dans une zone mésenchymateuse, se développe alors pathologiquement, au lieu de subir la « régression caudale ». La forme complète de dysembryoplasie de la région caudale est le tératome sacro-coccygien, qui, nous le verrons, peut être malin à la naissance.

On retrouve ici encore la notion de dysembryoplasie de système dans les fribromatoses, les lipomatoses et autres tumeurs multiples ou associées à des malformations caractéristiques.

Il faut donc avouer notre impuissance à expliquer le mécanisme intrinsèque provocateur des cancers du nouveau-né. On doit cependant rester fidèle à la notion de dysembryoplasie aux dépens de l' « ectomésenchyme », car elle unifie la question d'une façon encore théorique, mais logiquement satisfaisante. La possibilité

de dégénérescence des dysembryomes bénins montre d'ailleurs l'étroite parenté unissant toutes les «malformations néoplasiques».

En conclusion, la NOSOLOGIE actuelle des tumeurs malignes rétro-péritonéales embryonnaires du nouveau-né, bien qu'encore peu solide et discutable, est envisagée de la façon suivante :

— Les néphroblastomes et les sympathomes sont des tumeurs de blastème d'origine mésoblastique. Elles sont caractérisées par leur similitude d'aspect et de développement, leur haute malignité avec parfois une évolution vers la maturation (caractéristique chez le nouveau-né), qui est influencée par les rayons X.

— Les tumeurs mésenchymateuses malignes sont développées à partir du mésenchyme plus ou moins différencié en associations de tissus plus ou moins complexes. Elles sont caractérisées par une relative indépendance du pronostic histologique et de l'évolution réelle et en général une sensibilité médiocre ou variable aux rayons X.

— Les tératomes sacro-coccygiens et autres tumeurs complexes très rarement malignes à la naissance sont à part. Ce sont ces tumeurs hypermalignes et radiorésistantes.

C) ETIOLOGIE

La définition du cancer, si l'on considère son origine, peut s'énoncer comme suit : « Ensemble de cellules résultant de la division mitotique d'une cellule qui au sein d'un organisme pluricellulaire s'est exclue des lois de l'homéostase. » L'origine du cancer est aussi obscure chez le nouveau-né que chez l'adulte, mais ce qui est intéressant chez le nouveau-né, c'est qu'on ne peut pas incriminer l'action carcinogénétique progressive de nombreux facteurs exogènes auxquels on attribue un rôle important, souvent capital chez l'adulte. Par contre l'élément dysembryoplasique est ici capital et nous essaierons surtout d'éclairer le problème de l'hérédité.

La génétique pourrait bien en effet être le point de ralliement de tous les facteurs cancérigènes connus, et le nouveau-né nous paraît un terrain de tout premier choix pour l'étudier. Nous avons dans nos neuf observations recherché systématiquement, chaque fois que cela fut possible, les antécédents des nouveau-nés dans les domaines suivants :

— Présence de parents ou ascendants cancéreux ou leucémiques ;

— Pathologie de la grossesse et de l'accouchement (moles hydatiformes) ;

— Absorption de drogues et irradiation durant la grossesse.

Nous n'avons trouvé aucune notion intéressante méritant d'être rapportée, mais le nombre de nos observations étant peu important,

nous nous rapportons au récent travail de HORNECKE (Berlin 1964), dont le seul résultat positif est la prédisposition pour un organe des tumeurs malignes chez les jumeaux (les autres antécédents étant toujours inconstants).

1) THEORIES GENERALES DE LA CARCINOGENESE :

Nous ne ferons que les entrevoir pour nous attarder ensuite sur le problème génétique qui nous intéresse plus directement.

a) Les facteurs de la carcinogénèse sont de trois ordres :

— Les facteurs endogènes sont endocriniens ou surtout génétiques, pouvant être directs ou induits par d'autres facteurs.

— Les facteurs exogènes sont de trois types si l'on observe la mère.

- Les radiations ionisantes, on sait que les pelviradiographies chez la femme enceinte augmentent la fréquence des leucémies des enfants.

- Les agents chimiques : sont très nombreux mais mal connus.

- Les agents phongiques sont de découverte récente (smégma en particulier).

— Les facteurs pouvant être exogènes ou endogènes sont les plus importants.

- Ce sont d'abord les virus, auxquels le nouveau-né est très sensible et que les récents travaux de NEGRONI et DMOCHOWSKI ont mis en vedette dans les leucoses. Les recherches effectuées sur cultures de tissus (Professeur HALPERN) sont également très en faveur de la carcinogénèse virale.

- En dehors des virus exogènes, existe aussi la possibilité d'une virogène endogène par les acides nucléiques, les champignons inférieurs ou même un trouble inné du métabolisme des constituants cellulaires.

- L'association de nombreux facteurs est en fait le plus souvent nécessaire. On pense d'ailleurs à l'heure actuelle, à la possibilité d'une immunité chez les adultes non cancéreux, due à une « primo-infection » infantile ou même fœtale (CUTLER, CHICAGO).

b) Mode d'action des divers facteurs :

Deux possibilités :

— Soit par altération cellulaire, car la biochimie de la cellule maligne est totalement perturbée (phénomènes nucléaires et cytoplasmiques) ;

— Soit par altération des facteurs contrôlant la prolifération cellulaire ;

— On conçoit ainsi la possibilité de deux étapes souvent observées, avec :

* Un stade d'initiation, direct, irréversible (en rapport avec la génétique) ;

* Un stade de promotion, engendré par des facteurs dit « co-carcinogènes ».

c) Mécanisme intime :

Il est inconnu et répond aux théories classiques de la sélection, de la délétion et de l'immunologie. En fait, l'explication la plus logique réside dans un trouble du métabolisme de certaines macro-molécules spécifiques conditionnant toute l'anacatalyse, les sécrétions internes, et l'architecture des chaînes moléculaires chromosomiques.

2) PROBLEME DE L'HEREDITÉ :

C'est un problème envisagé de façon très variable selon les auteurs dans la littérature mondiale. Cependant, la génétique apparaît actuellement capitale dans la carcinogénèse car les gênes semblent biochimiquement en relation étroite avec le problème de la virogénèse endogène. LWOFF, MONOD et JACOB viennent d'ailleurs de prouver l'existence de gênes « opérateurs » conditionnant. l'apparition des caractères spécifiques du métabolisme cellulaire. Nous allons donc étudier tout d'abord quelques notions théoriques, avant d'examiner les données pratiques trouvées dans la littérature à ce sujet.

a) Les facteurs dysembryoplasiques génétiques :

On sait que 2 % des enfants naissent avec des malformations dont 10 % sont d'origine purement génétique et 80 % intéressent les gènes.

— Les anomalies génétiques ont des conséquences héréditaires de deux ordres :

- Les gènes anormaux obéissent à une hérédité mendélienne autosomique ou liée au sexe (trisomie 21, syndromes de TURNER et KLINEFELTER).

- Les dysembryoplasies sporadiques se produisent par gènes anormaux récessifs de pénétrance réduite, mutations ou phénocopies (type du cancer).

- Le mécanisme d'action dépendant du génotype, se déclenche au stade embryonnaire, c'est-à-dire au cours de la période de différenciation, et résulte d' « interférences » entre les différents facteurs.

— Génétique germinale (hérédité cancéreuse liée au sexe) :

Expérimentalement, certaines tumeurs sont conditionnées par un gène, d'autres (la plupart) par un système polygénique. Le croisement entre deux individus génétiquement différents a tendance à augmenter le taux des cancers en général, mais peut aussi détruire un système génétique par apport d'un gène dit « represseur ». Chez les jumeaux, il y a concordance des cancers dans 95 % des cas, et l'on connaît l'existence des « familles à cancer ».

— Génétique somatique (hérédité cancéreuse liée aux autosomes) :

C'est un domaine mal connu, dû aux mutations et aux anomalies chromosomiques spécifiques ou non.

b) Tumeurs congénitales et carcinogénèse :

Voici ce que nous avons retenu de l'exploration de la littérature au sujet des cas de tumeurs malignes héréditaires du nouveau-né :

— En ce qui concerne les trois types de tumeurs qui nous intéressent :

- Nephroblastomes : la littérature en montre dix cas de type familial ; GAULIN cite un cas chez des jumeaux.

- Sympathomes : on peut en trouver de nombreux cas, et l'hérédité en serait de type récessif (DODGE, DEBRE, ZIMMERMANN, DELMOTTE).

- Sarcomes : DUHAMEL cite un cas de consanguinité chez les parents, et GROSS un cas chez des jumeaux. Rappelons que dans notre observation n° 8, le père était atteint d'une affection sanguine mal étiquetée, et la mère du n° 9 avait absorbé des tranquillisants durant sa grossesse.

— En ce qui concerne les tumeurs malignes congénitales en général, les cas d'incidence familiale trouvés sont indiscutables. MORISON (1963) pense qu'il existe un facteur de croissance cellulaire luttant normalement contre le cancer (expérimentation de substances chimiques cancérigènes chez le fœtus), et pouvant être aboli par une mutation somatique.

— En ce qui concerne la leucémie congénitale, on en connaît vingt et un cas (PIERCE), mais ce problème nous intéresse moins.

c) Tumeurs malignes transmises de la mère au fœtus :

Reste ce problème tout particulièrement intéressant, car les cas connus sont rarissimes, ce qui permet d'imaginer un mécanisme actif préservant l'individualité des tissus fœtaux.

— WELLS, en 1940, en avait publié quatre cas, dont l'un avec placenta envahi par des métastases tumorales.

— D'autres observations sont connues (SWEET et CONNERTY, BENDER, EMERY, KAY et REED). En 1960, FREEDMAN en compte 16 cas, dont 11 avec métastases placentaires seulement et 5 avec métastases véritablement fœtales. Des publications récentes de DAAMEN, BLOEN et HORNER viennent accroître la statistique.

— La plupart des métastases sont en fait éliminées par le fœtus (car il s'agit d'un tissu maternel étranger), et WESTERBECK (1961) pense qu'on devrait considérer les tumeurs publiées comme **autogènes** et non comme des homogreffes.

3) ESSAI DE SYNTHESE :

De même que l'origine des infections s'est avérée depuis PASTEUR être multiple, celle du cancer semble disparate. Il n'y a pas « un » cancer mais « des » cancers, et nous pensons que les nombreux facteurs connus à l'heure actuelle peuvent tous être conditionnés par la génétique.

Selon CAUSSADE, si le cancer est héréditaire, la transmission ne correspond jamais à un caractère mendélien simple, mais s'effectue en général selon un mode récessif. D'autre part si le mécanisme intime du cancer est un trouble génétique du métabolisme cellulaire, il faut le plus souvent qu'un phénomène « promoteur » se manifeste pour que se développe une tumeur maligne, d'où la rareté chez le nouveau-né.

Peut-être l'intervention ou non d'un facteur « promoteur » est-elle la seule différence entre dysembryoplasies bénignes et malignes. C'est là une source logique de recherche pour la prévention des cancers dès la **fécondation** en attendant que l'on soit en mesure de pouvoir prévenir toutes les dysembryoplasies.

CHAPITRE II

DIAGNOSTIC

Le diagnostic est le grand problème pratique des tumeurs malignes rétro-péritonéales du nouveau-né, car c'est lui qui doit conditionner la thérapeutique, dont l'efficacité dépend surtout de la précision.

Ce diagnostic doit donc être très précoce, fait à la naissance ou même avant si possible. Il doit utiliser, en dehors des moyens cliniques classiques, tout l'arsenal para-clinique moderne actuellement applicable au nouveau-né. Il doit enfin et surtout à notre avis, reposer sur le dogme de l' « exploration-biopsie » systématique (Professeur SALMON), chaque fois que cela est raisonnablement possible.

Nous envisagerons successivement le diagnostic positif du Syndrome typique, puis les variétés anatomo - cliniques et enfin le diagnostic différentiel, sachant que toutes ces données ne peuvent fournir qu'une probabilité, pour conclure sur le seul véritable diagnostic de certitude : l' « EXPLORATION-BIOPSIE » (exploration à ciel ouvert, sous anesthésie générale et réanimation, avec biopsie extemporanée).

DIAGNOSTIC POSITIF

C'est, nous l'avons dit, un diagnostic de probabilité. En effet, les signes cliniques, même s'ils sont exactement complétés par la radiologie et la biologie, ne permettent pas toujours d'éviter les nombreux pièges du diagnostic différentiel. Il permet cependant d'éliminer les lésions qui ne nécessiteraient pas d'exploration à ciel ouvert pour la mise en train d'un traitement. Les Professeurs SALMON et VIRENQUE pensent que le diagnostic d'origine est souvent trop tardif, d'où de nombreuses tumeurs du nourrisson qui pourraient en fait être classées parmi les tumeurs néo-natales.

A) SIGNES CLINIQUES

Il faut distinguer des signes d'appels ou circonstances de découverte, des signes d'examen et enfin des signes évolutifs ou de généralisation. En fait, on se trouve devant un nouveau-né, porteur d'une tumeur maligne rétro-péritonéale : c'est un SYNDROME.

1) LES SIGNES D'APPEL :

Ils sont dominés par le problème du volume de la tumeur, mais il faut noter la fréquence particulière chez le nouveau-né des complications aiguës inaugurales et parfois des signes généraux révélateurs.

a) La tumeur :

— **L'augmentation du volume abdominal ou la découverte d'une masse** par l'entourage du nouveau-né constitue le signe de découverte le plus fréquent (30 à 90 % des cas selon le type de tumeur).

— **Les circonstances de découverte** peuvent se résumer comme suit :

- Soit accouchement anormal, avec dystocie grave par excès de volume fœtal et intervention éventuelle par forceps (BERNHEIM) ; en dehors des observations de la littérature (PORTER et CARTER), nous avons constaté dans nos propres observations trois cas de dystocie (obs. n^{os} 4, 7, 9) par souffrance fœtale ayant nécessité une application de forceps et deux cas d'hydramnios avec accouchement prématuré (obs. n^{os} 1 et 5).

- Soit découverte par le médecin-accoucheur ou la sage-femme à l'examen systématique néo - natal. Rappelons à cette occasion qu'il faut absolument considérer comme faisant partie de cet examen systématique la palpation des lombes et le toucher rectal. Nous avons observé cette circonstance dans les observations n^{os} 1, 7, 8 et 9.

- Soit, enfin, observation du nouveau-né par les parents (à l'occasion de la toilette) ou par le médecin (à l'occasion d'un

trouble quelconque ou d'un traumatisme) (obs. n^{os} 2, 3, 4, 5).

— **On se trouve, dans la majorité des cas, en présence d'un des trois tableaux suivants :**

- Une tumeur lombo - abdominale, réalisant le syndrome typique (tumeur rénale ou sympathome, le plus souvent).

- Une tumeur abdomino-pelvienne, réalisant un syndrome intermédiaire qui peut donner aussi bien une voussure abdominale qu'une extériorisation fessière ou périnéale, mais se caractérise en fait le plus souvent par des complications compressives que nous allons étudier (sympathomes ou tumeurs mésenchymateuses).

- Une tumeur extériorisée de la fesse ou du périnée en général qui est évidente à l'inspection (tumeur mésenchymateuse).

b) Les complications aiguës néo-natales :

Ce sont des signes d'alarme fréquents et caractéristiques du nouveau-né (les complications révélatrices étant beaucoup plus rares chez l'enfant). Avec SAUGIER, CARON et MOURIQUAND, nous considérons ces complications comme entrant dans le cadre des urgences néo-natales (à condition d'éliminer par les examens cliniques et para-cliniques courants les urgences les plus communes). Ce sont surtout des accidents compressifs, dus à l'importance relative du volume de la tumeur dans l'organisme néo-natal (tumeurs abdomino-pelviennes en particulier).

— **Compression générale :** Donne un tableau d'anoxie néo-natale par compression cardio - respiratoire, se voyant dans les tumeurs énormes quelle que soit leur topographie. NICOLA et ARMSTRONG en ont publié un cas chez un nouveau-né, dû à une tumeur de WILMS, qui guérit après ablation d'urgence et radiothérapie post-opératoire.

— **Compressions régionales :** Peuvent donner trois types de complications :

- La compression ou l'envahissement du tractus digestif se manifeste par une occlusion néo-natale, avec « ventre aigu » et tympanisme important. PORTER et CARTER en ont rapporté une observation (Néphroblastome), et HUGUENIN et BERNHEIM considèrent cette complication comme classique.

- La compression du tractus urinaire peut donner une rétention d'urines, plus rarement une hématurie, ces complications étant susceptibles d'entraîner des infections ascendantes secondaires graves (obs. de HILLENBRAND sur un Léïomysarcome).

- La compression des éléments vasculo-nerveux régionaux, enfin, peut entraîner une circulation collatérale, un œdème uni ou bilatéral des membres inférieurs ou des troubles neurologiques (paraplégie ou paralysie sciatique — obs. n^{os} 4 et 8 — troubles sphinctériens ou douleurs se manifestant par des vomissements).

— **Hémorragies internes :** Donnent un tableau clinique grave de type « mort apparente du nouveau-né », par collapsus cardio-vasculaire. Ce sont des complications très rares, où l'on retrouve

en général la notion de traumatisme obstétrical (accouchements difficiles) et survenant surtout dans les néphroblastomes.

Ces trois types de compressions peuvent être associés entre eux, ainsi qu'à un envahissement néoplasique des organes comprimés. Elles déroutent souvent le chirurgien des règles habituelles de la chirurgie carcinologique infantile, mais ne semblent pas entraîner de résultats plus mauvais que les formes non compliquées.

c) Les signes généraux révélateurs :

Ce sont des signes d'appel de mauvais aloi, et cependant ils sont assez fréquents, pouvant prendre trois aspects :

— Les petits signes attirent souvent l'attention : Anorexie s'accompagnant d'une pâleur anormale, troubles dyspeptiques (vomissements, diarrhée), plus rarement hypertension artérielle.

— Les grands signes sont beaucoup plus inquiétants : Amaigrissement (chute de la courbe pondérale), fièvre ou fébricule et anémie peuvent être découverts isolément ou constituer un syndrome d'atrepsie néo-natale. Ces signes, au maximum, peuvent aboutir à l'exitus en quelques jours en dépit de toute réanimation.

— Les métastases cliniquement évidentes sont une dernière possibilité d'alarme, notamment une hépatomégalie, une adénopathie ou une tumeur superficielle, une exophtalmie avec ecchymoses palpébrales. Une circonstance exceptionnelle est la fracture obstétricale pathologique... Signalons que les métastases révélatrices sont particulièrement fréquentes en ce qui concerne les Sympathomes (50 % des cas).

2) LES SIGNES D'EXAMEN :

C'est l'examen clinique, classique, qui va permettre d'étudier les caractères de la tumeur. Cependant, l'examen d'un nouveau-né porteur d'une tumeur rétro-péritonéale est souvent difficile, et il nous semble nécessaire d'énoncer tout d'abord quelques vérités premières dont le Professeur SALMON a fait des « règles d'or ». :

— La douceur est la première règle d'or ; il ne faut jamais pratiquer de palpation appuyée, de malaxation ou de traumatisme quelconque, car le tissu tumoral est fragile et richement vascularisé. Si l'enfant est trop agité on peut recourir à l'anesthésie générale pour l'examiner (4 cg de gardénal I. M.).

— La pratique systématique chez le nouveau-né d'un toucher rectal (toujours possible avec l'auriculaire) constitue la seconde règle d'or. Il faut le pratiquer en association avec la palpation abdominale et rechercher ainsi les contractions sphinctériennes, et les rapports pelvi-périnéaux de la tumeur.

— La troisième règle est la nécessité absolue de réunir dans tous les cas un bilan complet qui comprendra en dehors de l'examen clinique local (tumeur), régional (foie, périnée), général (poumons, cœur...), un examen radiologique (voie urinaires et digestives en particulier) et un bilan biologique (sanguin et urinaire).

a) Caractères de la tumeur : Ils sont très variables.

— La masse palpable est soit arrondie ou ovoïde, soit polylobée ou bosselée et totalement indolore classiquement.

— Sa consistance est dure ou élastique, d'un volume souvent important (au moins celui d'une orange au début) et elle n'est en général pas mobile sous la main qui palpe ou à la respiration.

— D'une manière générale, il faut considérer les tumeurs volumineuses bosselées, fixées et compressives comme des tumeurs malignes, contrairement aux tumeurs petites, isolées, arrondies et élastiques. Cependant, tous les intermédiaires sont possibles et certaines tumeurs d'allure bénigne cliniquement s'avèrent très malignes à l'évolution, alors que d'autres apparemment affolantes peuvent se stabiliser. La première conclusion de cet examen sera donc un appel à la prudence.

b) Signes topographiques :

Les connexions de la tumeur sont différentes selon la localisation, qui peut, nous l'avons vu, revêtir trois aspects différents. Nous considérons pour la systématisation de l'examen régional que ces trois aspects correspondent chacun à un type particulier de tumeur (type le plus fréquent et le plus classique), mais, en fait, les divers types de tumeurs peuvent revêtir n'importe lequel des trois aspects.

— **Tumeur lombo-abdominale (type Nephroblastome) :**

Il s'agit d'une tumeur abdominale en fait, car, comme on l'a fort bien dit, « le nouveau-né n'a pas de lombes », qui au début est latéralisée dans l'hypochondre, puis s'étend jusqu'à déborder la ligne médiane. On en distingue mal le pôle supérieur caché sous l'auvent costal et barré par la sonorité colique au-dessous. Cette tumeur ne suit pas les mouvements respiratoires, peut présenter un contact lombaire au début, mais rapidement se fixe et adhère alors au diaphragme, au pelvis ou à la masse hépatique à droite.

— **Tumeur abdomino-pelvienne (type Sympathome) :**

C'est une tumeur d'un flanc, souvent petite et donnant un contact lombaire ou des signes au toucher rectal, car si elle est volumineuse, elle donne en général des complications aigües de compression dominantes. Pour peu que cette tumeur soit envahissante, elle s'étend en fait à toute une moitié de l'abdomen, du diaphragme jusqu'au sacrum et peut même franchir l'axe rachidien (pour envahir le côté opposé), l'arcade crurale (après avoir envahi la fosse iliaque) ou l'échancrure sciatique (pour donner une tumeur fessière « en bissac » ; obs. n^{os} 4 et 8).

— **Tumeur superficielle ou extériorisée (type tumeur Mesenchymateuse)** de la fesse ou du périnée.

C'est une tumeur de volume variable avec un pôle supérieur fréquemment pelvien (extension en général pédiculisée) et une masse superficielle d'aspect très variable, souvent hétérogène.

L'examen capital est ici le toucher rectal avec palper associé

qui doit déterminer les caractères de la tumeur, ses connexions avec le sphincter anal (recherche des contractions), les muscles périnéaux et fessiers, et rechercher une extension pelvienne éventuelle.

En fait, les tumeurs mésenchymateuses malignes sont très variables mais certains signes particuliers peuvent parfois, dès l'examen clinique, retenir l'attention. Les fibrosarcomes sont rarissimes au niveau pelvi-rétro-péritonéal (nous en avons cependant observé un cas : observation n° 8). Le léiomyosarcomes sont uniquement vésico-prostatiques (troubles urinaires). Les rhabdomyosarcomes ont un aspect très inflammatoire (augmentation de la chaleur locale, congestion veineuse périphérique, fièvre).

c) Signes évolutifs de la tumeur :

Si l'on a l'occasion de l'observer, l'évolution spontanée de la tumeur s'effectue en général par poussées entrecoupées de remissions et l'on peut observer des nodules encapsulés au début se transformer en masses infiltrantes, diffuses.

Pour Odile SCHWEISGUTH, un bon critère évolutif consiste à dessiner les contours de la tumeur sur le malade et sur les clichés.

En fait, l'étude de l'évolution de la tumeur est bien souvent de faible intérêt, car elle est court-circuitée par l'apparition de métastases qui sont parfois prédominantes (en particulier en ce qui concerne les sympathomes qui peuvent apparaître d'emblée sous l'aspect de deux syndromes métastiques ou généralisés : les syndromes de PEPPER et de HUTCHINSON).

3) LES SIGNES DE GENERALISATION :

La recherche de signes de généralisation, en particulier de métastases doit être entreprise dès le premier examen, car la découverte d'un de ces signes peut bouleverser la thérapeutique et le pronostic. Ces signes sont hélas fréquents à la naissance, mais ne permettent pas de préjuger de la durée évolutive de la maladie (P^{r} SALMON).

Il faut avoir l'attention éveillée par la fièvre, l'amaigrissement voire l'atrepsie et rechercher en dehors de la masse rétro-péritonéale (qui peut être minime) les complications métastatiques.

— En ce qui concerne les tumeurs de WILMS, les signes de généralisation sont assez peu fréquents à la naissance. Il faudra cependant examiner systématiquement, les poumons tout d'abord, puis les localisations osseuses éventuelles (crâne, orbites, rachis), le foie, le cerveau et enfin le rein opposé (capital pour le pronostic).

— En ce qui concerne les sympathomes, les métastases néo-natales sont au contraire fréquentes (50 % environ des cas) et il faut examiner :

- Le foie tout d'abord : hépatomégalie isolée (sans ascite, ni ictère) lisse ou nodulaire (CERVINI et BOLLER).

- Le crâne, la face et la peau, ensuite : les signes caractéristiques sont :

* La protusion oculaire avec ecchymoses palpébrales (unies ou bilatérales).

* L'hypertension intra-cranienne avec stase papillaire au fond d'œil, pouvant évoluer vers l'atrophie optique (cécité, obs. n° 6).

* Les nodosités du cuir chevelu, nodules en noisettes, durs au début, puis mous, adhérant à l'os mais non à la peau avec circulation collatérale épicranienne fréquente.

On examinera enfin les téguments à la recherche d'une tumeur sous-cutanée, d'adénopathies cervicales, axillaires ou inguinales. Notons à ce sujet l'importance de la métastase sus-claviculaire gauche (Odile SCHWEISGUTH) qui est illustrée par l'observation n° 6.

- Les os longs enfin, avec un examen neurologique complet termineront le bilan clinique général des sympathomes.

— En ce qui concerne les tumeurs mésenchymateuses malignes enfin, il faut savoir d'emblée que les seules susceptibles de donner des métastases sont les fibrosarcomes, les rhabdomyosarcomes et les mésenchymomes malins (STOUT) :

- Les fibrosarcomes métastasent dans 25 % des cas, mais de même que les liposarcomes ils sont rares dans la région qui nous intéresse (notre observation n° 8 n'a présenté aucune métastase).

- Les rhabdomyosarcomes sont peu métastatiques (2 cas sur les 35 cas rapportés par STOUT). Les essaimages se localisent surtout au poumon, puis au rein, à l'ovaire et au rachis.

- Les mésenchymomes malins ont une évolution imprévisible, mais en général lymphophile (2 cas sur les 11 observations de STOUT). Notre observation n° 9 montre des métastases lymphatiques et hépatiques (ascitiques), avec généralisation au niveau de la mœlle osseuse.

Les tératomes sacro-coccygiens malins peuvent métastaser au poumon au rachis ou aux autres os, mais nous les envisagerons globalement plus loin.

B) SIGNES RADIOLOGIQUES

Bien que le diagnostic de certitude ne puisse être fourni que par l'examen anatomo-pathologique, en matière de tumeurs rétro-péritonéales du nouveau-né, il est indispensable de poursuivre les investigations cliniques par un examen radiologique complet qui précisera la topographie exacte de la tumeur, ses répercussions sur les organes voisins et l'existence éventuelle de métastases.

Les techniques radiologiques spécialisées, ayant fait d'importants progrès récemment, il nous paraît nécessaire d'éclaircir quelques points :

— Tout d'abord, la radiographie d'un nouveau-né étant une

chose difficile il faut considérer comme indispensable la présence d'un personnel qualifié et spécialisé. Les temps de pose sont très courts et les doses doivent être calculées de façon précise (rayons X mous surtout).

— Par ailleurs, la prémédication du nouveau-né est souhaitable (2 cgs de Gardénal I. M.) car elle permet d'obtenir un enfant immobile.

— Enfin, la préparation du tube digestif n'est pas réalisable chez le nouveau-né et serait d'ailleurs de peu d'utilité. Les gaz et matières gênent peu l'interprétation des divers clichés.

1) LA RADIOGRAPHIE DE L'ABDOMEN SANS PREPARATION :

Elle est absolument capitale et doit inaugurer les investigations radiologiques.

— Technique : consiste en deux clichés l'un de face et l'autre de profil, intéressant l'abdomen, mais aussi la coupole diaphragmatique et le bassin, pratiqués sur un nouveau-né en décubitus dorsal (meilleure incidence des viscères).

— Signes directs : On constate une opacité lombaire, abdominale ou pelvienne latéralisée et plus ou moins nette. Elle est le plus souvent claire et homogène dans les néphroblastomes (les calcifications y étant rarissimes) ; mais elle est plus sombre, plus floue et fréquemment calcifiée dans les sympathomes (calcifications ponctiformes ou nodulaires dans 25 % des cas selon POORE et DOCKERTY). Signalons que les sarcomes peuvent présenter également des images calcifiées.

— Signes indirects : Une hépatomégalie physiologique ou métastatique masque en partie les tumeurs lombaires. Le rachis et le psoas peuvent être refoulés par une tumeur volumineuse. Enfin, des aspects d'ostéolyse sont fréquents au contact des sarcomes, au niveau du rachis et du sacro-coccyx.

2) L'UROGRAPHIE INTRA-VEINEUSE :

Toute tumeur abdominale du nouveau-né doit conduire à l'urographie intra-veineuse (PELLERIN). Elle permet la visualisation des lésions rénales en cas de tumeurs de WILMS et met en évidence le retentissement rénal de toutes les tumeurs rétro-péritonéales.

a) **Technique** (permise par la constatation d'une azotémie inférieure à 1 g).

— Le produit de contraste est un liquide triodé (Radioselectan) utilisé à la dose de 3 à 5 cc par voie intra-veineuse exclusivement. L'injection doit être effectuée lentement, par la veine

fémorale ou jugulaire. (La voie I. M. n'est utilisée que si l'on ne trouve aucune veine).

— Les clichés doivent être pris très rapidement (5 clichés en 10 minutes) et un cliché tardif à la vingtième minute sert de contrôle des voies et de la fonction urinaire. Face et profil sont indispensables.

— Il ne faut pas utiliser de compression car elle est inefficace (la tumeur comprime elle-même) et dangereuse (traumatisme).

b) Résultats directs :

Ils sont en principe différents selon le type de tumeur, ce qui permet un diagnostic d'orientation dans les cas où les images sont discutables. Mais il faut savoir qu'en réalité, chaque type de tumeur peut donner tous les aspects que nous allons envisager, même si elle est extra-rénale.

— **Les Nephroblastomes** peuvent donner trois sortes d'images:

- Des modifications des cavités rénales : moulées sur la tumeur, elles peuvent apparaître dilatées, étirées ou laminées. Les amputations calicielles sont rares. Par contre, le rein, le bassinet et les calices peuvent être refoulés en masse ce qui permet d'imaginer dans certains cas la topographie de la tumeur : polaire supérieure si refoulement vers le bas ; moyenne et volumineuse si déplacement vers la ligne médiane avec bascule rénale : polaire inférieure si empreinte urétérale et bascule rénale associées.

- Une absence d'opacification (rein muet) : sans être pathognomonique c'est un signe fréquent de tumeur maligne rénale ou para-rénale (qui peut disparaître après irradiation du nouveau-né).

- Des images intermédiaires enfin se présentent fréquemment ; les cavités sont injectées tardivement ; leur aspect est atypique avec des flaques et des images en boules, des dilatations difficiles à interpréter.

— **Les Sympathomes** ne donnent classiquement aucune modification intrinsèque des cavités rénales. Sur le cliché de face, le rein est simplement abaissé et refoulé en bas et en dehors. Les deux reins peuvent être écartés et l'uretère refoulé. Les clichés de profil montrent également un refoulement caractéristique.

Mais en pratique l'opposition entre Sympathomes et Néphroblastomes n'est pas toujours nette et les pièges radiologiques sont même fréquents. En effet, les Sympathomes intra-rénaux existent, l'envahissement rénal est toujours possible et la compression de l'uretère peut donner des dilatations pyélo-calicielles trompeuses. On peut même observer parfois un aspect de « rein muet ». Inversement, les Néphroblastomes polaires peuvent montrer des images

de refoulement très trompeuses. Nous concluons donc avec LADD et GROSS et la plupart des auteurs modernes que le chirurgien n'a pas le droit de s'appuyer définitivement sur l'urographie pour porter un diagnostic et entreprendre un traitement.

— **Les tumeurs Mésenchymateuses malignes,** enfin, viennent parfois compliquer le problème. Elles peuvent fort bien en effet donner des refoulements ou même des déformations (envahissement pyélo-caliciel), des dilatations pyélo-calicielles ou des reins muets. Au niveau des voies excrétrices basses les images de luxation vésicale et parfois d'explosion des bas uretères sont caractéristiques.

c) Contrôle fonctionnel :

L'U. I. V. présente en dernier lieu l'intérêt capital de juger la fonction rénale du rein opposé en cas de tumeur rénale ou même du rein homolatéral en cas de tumeur extra-rénale (car une néphrectomie de nécessité pour envahissement est toujours à envisager).

3) LES AUTRES EXAMENS :

Nous allons envisager maintenant les examens radiologiques secondaires (opacifications digestives), exceptionnels ou indirects, qui ont beaucoup moins d'importance chez le nouveau-né que chez l'enfant.

a) Opacifications digestives :

— Technique : Il faut les pratiquer en dernier lieu et avec beaucoup de précautions. Elles ne sont pas indispensables chez le nouveau-né : PELLERIN les juge mêmes inutiles voire dangereuses. On doit utiliser le Lipiodol comme moyen de contraste (jamais de baryte).

— Le lavement sous faible pression peut objectiver un déplacement de l'angle colique en rapport avec la tumeur, une image de compression ou même un arrêt occlusif.

— Le transit par voie haute montrerait des empreintes gastro-duodénales dans les tumeurs lombo-abdominales, mais est inutile et même contre-indiqué chez le nouveau-né.

b) Examens exceptionnels :

Ces examens seraient capitaux s'ils étaient possibles chez le nouveau-né mais ils sont, soit contre-indiqués, soit impraticables.

— Concernant la tumeur et l'espace rétropéritonéal : le rétro-pneumo-péritoine, déjà contre-indiqué chez l'enfant, l'est à plus

forte raison chez le nouveau-né ; l'uretero-pyélographie rétrograde est également contre-indiquée et impossible à pratiquer.

— Concernant les vaisseaux : l'aortographie, la cavographie et la lymphographie seraient certainement des examens intéressants mais n'ont jamais été pratiqués chez un nouveau-né.

— D'autres examens sont également contre-indiqués chez le nouveau-né : les tomographies qui l'exposeraient à des doses importantes de rayons X, et au même titre, on peut éliminer ici les examens para-cliniques tels la Laparoscopie et la Cystoscopie (PELLERIN, SALMON).

Il faut donc se garder de la démesure et sans être adversaire du progrès, se limiter aux examens strictement utiles, avec bon sens.

c) Recherche radiographique des métastases :

Elle doit faire partie du bilan général systématique, qui doit être pratiqué le plus rapidement possible et doit comporter un cliché du thorax et un squelette complet.

— **Téléthorax :** Les métastases pulmonaires sont fréquentes dans les tumeurs de WILMS, rares dans les Sympathomes et relativement fréquentes dans certaines tumeurs mésenchymateuses. Elles peuvent être calcifiées. Il faut observer minutieusement le diaphragme et le médiastin (envahissement possible).

— **Squelette :** Les métastases peuvent y prendre plusieurs aspects :

- Le processus ostéolytique est l'aspect dominant : les lésions forment des géodes ponctiformes pouvant confluer en lacunes, au sein d'une trame vermoulue et « mitée ». Au niveau des os longs, les lésions sont surtout métaphysaires, pouvant donner lieu à des décollements épiphysaires.

- Des réactions constructives, d'importance variable, sont souvent surajoutées aux aspects ostéolytiques, donnant des condensations périgéodiques en particulier.

- Une réaction périostée est fréquente au niveau des os longs : le périoste diaphysaire s'arrête en éperon, laissant libre la métaphyse. Parfois des spicules en poils de brosse parsèment la corticale.

— **La topographie des métastases** squelettiques est capitale à connaître, car elle est spécifique selon le type de tumeur :

- Les Nephroblastomes ont des métastases osseuses secondaires à topographie orbitaire, cranienne et rachidienne, le plus souvent isolées.

- Les Sympathomes, au contraire, on des métastases osseuses dominantes et caractéristiques, à topographie classiquement cranio-orbitaire, mais aussi à la racine des membres et aux articula-

tions du genou et du coude, au rachis, au bassin, au maxillaire et au grill costal. Chez le nouveau-né, la disjonction des sutures craniennes est courante, la bilatéralité et la symétrie des lésions caractéristiques (LADD et GROSS). La diffusion peut être très rapide, entraînant une véritable ostéose cancéreuse, généralisée (DELMOTTE) ; les métacarpiens, métatarsiens et phalanges sont cependant toujours respectés.

- Les Sarcomes enfin ont des métastases purement ostéolytiques, fréquemment craniennes, occasionnées par les fibrosarcomes, les léïomyosarcomes et les rhabdomyosarcomes.

C) SIGNES BIOLOGIQUES

Ils sont intéressants et indispensables, dans le contexte radioclinique, mais constituent rarement un argument diagnostique de valeur. Leur pratique systématique s'inscrit dans le bilan général.

1) LE SANG :

— L'hémogramme (formule et numération sanguine) montre:

- Une anémie fréquente, sinon constante, en particulier dans les sympathomes, où elle est souvent grave. Elle est isochrome, ou hypochrome, avec aniso et poïkilocytose, polychromatophilie et environ 15 % de réticulocytes. L'érythroblastose est importante.

- Une hyperleucocytose, modérée, classique mais inconstante. Elle peut être importante dans certains sarcomes. Dans les sympathomes, on note une myélocytose et une éosinophilie au début, puis une tendance à l'agranulocytose avec troubles de la crase sanguine.

— La vitesse de sédimentation est toujours accélérée, proportionnelle au stade évolutif et constitue un bon test de surveillance.

— Des troubles de la protidémie sont à noter dans les sympathomes (augmentation des alpha 2, beta et gammaglobulines VIRENQUE).

2) LES URINES :

— **L'hématurie microscopique** doit être recherchée systématiquement par la méthode d'ADDIS (nous l'avons notée une fois : obs. n° 2).

— **L'examen cyto-bactériologique et recherche de l'albuminurie** ne présentent que peu d'intérêt, mais il faut savoir que les troubles urinaires ne sont pas spécifiques des tumeurs de WILMS

(albuminurie et pyurie pouvant se produire à la suite d'une compression quelconque).

— **Le dosage de l'acide vanilil - mandelique et de l'acide homovanilique** métabolites des catécholamines, semble capital dans le diagnostic des Sympathomes (PELLERIN et O. SCHWEISGUTH). Ces produits seraient en effet fréquemment augmentés de dix à cent fois la dose normale.

3) **LE MYELOGRAMME** (KATO, FANCONI, CAUSSADE, OLMER)

La ponction de moelle osseuse est un examen spécifique des Sympathomes. Il faut donc le pratiquer dans tous les cas douteux et même si le diagnostic de Sympathome a déjà été fait, car c'est un excellent test de pronostic.

— Les cellules ont un noyau hyperchromatique et un cytoplasme très peu abondant ; elles sont groupées en amas ou mosaïques, ou isolées.

— Les réactions satellites forment des zones hyperplasiques, néoplasiques massives, ou parfois aplasiques fibreuses.

— Valeur : En fait la confusion avec les moelles leucosiques est extrêmement facile. Mais c'est un problème qui se pose chez l'enfant et pas chez le nouveau-né. Donc la valeur de ce test persiste dans la majorité des cas, d'autant plus qu'actuellement de nombreux critères différentiels ont été mis au point : critères histologiques pour PINEY et MALLARME ; techniques de préparation spéciales pour MYRON et RIND ; enfin et surtout cultures de tissus de moelle osseuse donnant un aspect caractéristique en vingt-quatre heures pour MURRAY (différenciant sympathogoniomes, sympathoblastomes et ganglioneuroblastomes).

Signalons que la pratique systématique de la ponction de moelle osseuse semble être un test de pronostic généralisable aux tumeurs mésenchymateuses malignes, puisque notre observation de mésenchymome malin a présenté un envahissement médullaire sarcomateux net en fin d'évolution (obs. n° 9).

VARIETÉS ANATOMO-CLINIQUES

Nous avons déduit de nos observations, ainsi que des données de la littérature, la classification anatomo-clinique qui guide notre étude et dont nous allons envisager maintenant les diverses variétés. Celles-ci doivent être intégrées au bilan général systématique qui doit suivre la découverte d'une tumeur rétro-péritonéale chez un nouveau-né et amener à la pratique de l'examen anatomo-pathologique (exploration-biopsie).

A) NEPHROBLASTOMES

En dehors des signes de la forme typique que nous avons déjà envisagés, il faut connaître quelques variétés, d'ailleurs rares chez le nouveau-né.

1) LES FORMES BILATERALES :

Elles sont à éliminer d'emblée, car on ne sait en réalité si ce sont des métastases ou des formes véritablement bilatérales. Ces formes n'ont d'ailleurs jamais été décrites chez un nouveau - né.

2) LES FORMES ASSOCIÉES A DES MALFORMATIONS RENALES :

Ces formes existent, mais sont rares même chez l'enfant (SIDEWAY).

— **Rein unique :** Pose un problème grave en cas de récidive controlatérale, mais la véritable tumeur de WILMS sur rein unique est rarissime.

— **Rein en fer à cheval :** N'a jamais été décrit chez le nouveau-né.

— **Rein polykystique ou kyste multiloculaire associé :** Rare, mais possible.

3) LES FORMES A SYMPTOMATOLOGIE ATYPIQUE :

— **Forme hypertensive :** Bien étudiée chez l'enfant par l'école marseillaise (BERNARD et COISNET) ; elle peut se voir dès la naissance, sous ses trois aspects : hypertension révélatrice ; hypertension silencieuse (découverte d'examen) ; hypertension maligne (complications cardio-respiratoires).

— **Forme hématurique :** Classiquement rare à la naissance. Nous en avons cependant une observation (n° 2). La recherche de l'hématurie microscopique est donc capitale.

— **Formes associées à des malformations générales** (fréquentes pour BJELKE) : mongolisme, pseudo-hermaphrodisme, hypoplasie congénitale des hanches...

B) SYMPATHOMES EMBRYONNAIRES

Les variétés cliniques sont ici capitales contrairement aux tumeurs de WILMS, car ces tumeurs, dites « de système », ont de nombreuses possibilités d'expression anatomo-clinique.

1) LE SYMPATHOME AU STADE DE TUMEUR ISOLÉE (obs. n° 4 et 7) : C'est une véritable forme clinique, car cet aspect est relativement rare. FEVRE y insiste et cite comme signes de dépistage : « Le gros ventre, les signes neurologiques de compression, l'amaigrissement et l'anémie. » Le manque de dépistage de ces formes à la naissance, entraîne la fréquence des formes typiques évoluées, découvertes chez le nourrisson.

2) LES DEUX GRANDS SYNDROMES CLASSIQUES :

Les syndromes de PEPPER et de HUTCHINSON, formes anatomo-cliniques les plus classiques des Sympathomes, sont actuellement très discutés et ne correspondent plus à des entités, mais à de simples variétés.

a) Syndrome de PEPPER (30 % des cas, cf obs. n° 5) :

En 1901, PEPPER avait réuni six observations de « sarcomes congénitaux du foie et de la surrénale », syndrome caractéristique des nouveau-nés, se manifestant de toutes façons avant l'âge de deux ans et surtout chez les filles. C'est une augmentation rapide du volume abdominal avec cachexie et mort en deux à trois mois. L'hépatomégalie peut dépasser l'ombilic et envahir la fosse iliaque droite, mais reste isolée (ni ascite, ni ictère) et masque la tumeur primitive. D'autres métastases peuvent être associées (ganglionnaires ou viscérales), mais le terme de syndrome de PEPPER est réservé aux formes où le foie prédomine (diagnostic d'exploration ou d'autopsie). Cette forme serait fréquente dans les Sympathomes surrénaliens droits, à histologie indifférenciée (Sympathogoniomes) et le pronostic en est désespéré.

b) Syndrome de HUTCHINSON (rare chez le nouveau-né, mais nous l'étudions, car nous en avons observé un cas néo-natal, cf obs. n° 6) :

En 1907, HUTCHINSON rapportait dix observations de métastases osseuses (en particulier cranio-orbitaires) de « sarcomes surrénaliens », syndrome s'observant classiquement, surtout après l'âge de deux ans et chez le garçon. Sur un fond de mauvais état général apparaissent des nodosités craniennes, puis les signes

typiques : ecchymoses et œdème palpébral précédant l'apparition d'une exophtalmie, qui peut évoluer vers la luxation du globe oculaire avec atrophie optique grave (aspect de FROG-FACE). Par la suite, la généralisation osseuse se poursuit en même temps que la tumeur abdominale devient palpable et que l'état général décline (mort en six mois environ). Cette forme serait occasionnée par des tumeurs moins malignes, type Sympathoblastome.

c) Valeur de la classification des Sympathomes en Syndromes de PEPPER et HUTCHINSON :

— Cette classification fut proposée par FREW, en 1910, sur des bases topographiques qui étaient fausses, comme l'ont démontrées les statistiques de POORE et DOCKERTY (aucune relation entre le côté de la tumeur et le syndrome observé).

— FABER, LADD et GROSS considèrent que toutes les bases de cette classification (systématisation des métastases, âge des malades et types histologiques de la tumeur) sont insoutenables en tant qu'entités.

— C'est pourquoi, bien que ces variétés soient fréquentes, il est actuellement arbitraire de classer les Sympathomes en syndromes de PEPPER et de HUTCHINSON, et nous considérons ces aspects comme des formes cliniques.

3) LES FORMES A SYMPTOMATOLOGIE ATYPIQUE :

Les variétés selon le siège de la tumeur, la séméiologie, l'évolution sont multiples, mais nous ne citerons que les aspects particuliers et fréquents du nouveau-né.

a) Formes avec métastases cutanées (DEBRÉ, WISSLER, FANCONI) :

GLANZMAN les considère comme une forme clinique spéciale : le type « SMITH ». TERNON les juge fréquentes chez le nouveau-né. Ce sont des nodules sous-cutanés multiples, du volume d'un grain de blé à celui d'une noisette, mobiles ou adhérant à la peau. Si l'on ne découvrait pas de tumeur profonde, on pourrait les faire entrer dans le cadre des Neurectodéronoses. Le pronostic est fatal.

b) Formes avec compression médullaire (MELTZER, CUSHING, LADD et GROSS) :

Ce sont des formes rares chez le nouveau-né, se traduisant par une irritation pyramidale ou une paraplégie, surtout dues aux tumeurs thoraciques. Les Sympathomes du canal rachidien sont connus... Cependant, la paralysie du membre inférieur droit observée dans notre observation n° 3 semble plutôt être périphérique (échancrure sciatique).

c) **Formes évolutives atypiques** (variétés symptomatiques de l'enfant ou de l'adulte, qui ne se voient qu'en fin d'évolution chez le nouveau-né) :

— Phénomènes vaso-moteurs : Hypertension artérielle assez rare, mais pouvant prendre l'aspect de crises paroxystiques dans les tumeurs à cellules chromaffines (évolution avec différenciation) ou d'hypertension maligne. Poussées érythémateuses également.

— Troubles endocriniens : Hirsutisme et mélanodermie tardifs (métastases hypophysaires possibles).

— Formes pseudo - hématologiques (LENOIR et OLMER) : Hémorragies, adénopathies...

C) TUMEURS MESENCHYMATEUSES MALIGNES

Nous envisageons ici de nombreuses variétés, dont la malignité réelle n'est pas constante, mais qui entrent toutes dans le même cadre thérapeutique, avec des indications relatives que nous étudierons plus loin.

1) PARMI LES TUMEURS DU TISSU CONJONCTIF COMMUN :

Trois types :

a) Les Fibromes simples, bien que fréquents chez le nouveau-né sont très rares dans la région rétro-péritonéale. Cependant STOUT en rapporte deux observations, en 1965 : un fibrome solitaire rétro-péritonéal s'extériorisant à la fosse iliaque externe, et un cas de fibrome intra-rénal. Ces tumeurs sont encapsulées, mais peuvent récidiver après énucléation, car cette capsule est souvent infiltrée de cellules néoplasiques. L'histologie est nettement différenciée, mais présente la possibilité de se transformer en tumeur envahissante et même maligne (observation néo-natale de STOUT). C'est pour cette raison que nous considérons les Fibromes dans les formes cliniques.

b) Les Fibromes envahissants, multiples ou généralisés (fibromatose) sont des Fibromes rarissimes, dont l'origine rétro-péritonéale est cependant possible. Dans un cas d'origine rénale cité par STOUT, la néphrectomie a fait régresser de nombreuses tumeurs osseuses. Mais ce sont en général des formes mortelles, car infiltrantes, diffuses et inextirpables, pouvant même parfois se malignisier. On ne peut donc les classer simplement dans les tumeurs bénignes.

c) Les tumeurs histiocytaires ne nous intéressent pas, car elles ne sont jamais rétro-péritonéales et ne se malignisent éventuellement que très tard.

2) PARMI LES TUMEURS DES TISSUS CONJONCTIFS DIFFERENCIÉS :

Trois types également :

a) **Tumeurs musculaires :** En dehors des rhabdomyosarcomes et des léïomyosarcomes vésico-prostatiques, les tumeurs musculaires rétro-péritonéales d'affinité maligne sont très rares. En effet les léïomyomes ne donnent jamais ni récidive, ni métastases, et les tumeurs musculaires malignes elles-mêmes sont rarement métastatiques.

b) **Tumeurs vasculaires :** Angiomes et lymphomes sont exclus par définition :

— Les hémangiopéricytomes sont des tumeurs constamment bénignes, mais peuvent se rencontrer dans la région rétro-péritonéale.

— Les hémangio-endothéliomes malins n'existent pas sous forme maligne et rétro-péritonéale chez le nouveau - né et sont donc éliminés.

— Les tumeurs glomiques sont également éliminées, pour ces mêmes raisons.

c) **Lipomes :** Bien que fréquents chez le nourrisson, la localisation rétro-péritonéale néo-natale est rarissime. Ces tumeurs restent bénignes, comme les Liposarcomes eux-mêmes, qui ne sont ni récidivants, ni métastasants.

3) PARMI LES TUMEURS DU MESENCHYME PRIMITIF, enfin :

a) **Les Myxomes** sont à éliminer, d'emblée, car ce sont des tumeurs rarissimes et constamment bénignes.

b) **Les Mésenchymomes** sont plus intéressants, car, en dehors des Mésenchymomes malins que nous connaissons, STOUT signale la possibilité de Mésenchymomes bénins rétro-péritonéaux capables de récidiver après exérèse, mais sans affinités malignes réelles.

c) Reste le problème des **tumeurs sacro - coccygiennes** du nouveau-né, que nous classons artificiellement dans les néoplasies provenant du mésenchyme ou plutôt de l'ectomésenchyme primitif, puisqu'elles sont en réalité formées aux dépens de tous les feuillets embryonnaires.

Ce sont donc des tumeurs embryonnaires complètes, inclassables, que nous allons étudier en bloc, car elles intéressent la région sous et rétro - péritonéale et peuvent être malignes à la naissance.

TUMEURS SACRO-COCCYGIENNES DU NOUVEAU-NÉ

Ce sont des tératomes où l'on retrouve à divers stades de développement tous les tissus de l'organisme. Elles adhèrent tou-

jours au sacro-coccyx (chorde dorsale) et sont en général bénignes chez le nouveau-né, mais ont tendance à dégénérer et peuvent même être malignes d'emblée.

1) CARACTERES GENERAUX :

a) Fréquence : Classiquement très rares (pour DUHAMEL, 100 cas dans la littérature), elles sont en pratique assez fréquentes, mais elles n'étaient pas publiées autrefois. On observe une grosse majorité de filles (90 %).

b) Pathogénie : Dues au développement indépendant d'un blastomère provenant de la segmentation, ces tumeurs sont constituées aux dépens des feuillets embryonnaires primitifs, au niveau de leur confluence dans la région caudale (rapports étroits avec sacro-coccyx, périnée, rectum et anus). Les nombreuses théories pathogéniques émises sont toutes inexactes, mais peuvent donner une idée de la question :

Pour CALBET : déficit hormonoenzymatique ;

Pour BOSSARUS : cellule germinale primitive se développant par parthénogénèse ;

Pour WILMS, enfin : accroissement d'un blastomère nouveau, indépendant du fœtus.

c) Anatomie-pathologique :

— **Mascrospie :** Le volume est souvent considérable chez le nouveau-né (tête d'enfant), la consistance molle (myxoïde) ou pleine, rénittente (kystique). A la coupe, on observe un aspect bigarré avec zones cartilagineuses ou ossifiées, cavités kystiques avec sebum ou poils, nappes hémorragiques. Les chordomes sont un type de tumeur plus arrondi, ferme, gélatineux à la coupe.

— **Connexions :** Ce sont des tumeurs encapsulées, pouvant être clivées (sauf dégénérescence). Leur topographie est périnéale ou périnéo-pelvienne, avec parfois des prolongements fessiers, refoulant anus, rectum et vagin, et pouvant comprimer les nerfs anaux (paralysie). L'adhérence au sacrum, au coccyx ou à la zone fibreuse ano-coccygienne se fait par un pédicule fibreux plus ou moins important.

Les chordomes sont toujours malins, extensifs et infiltrants.

— **Histologie :** Les tératomes bénins comportent des tissus épidermoïdes cartilagineux, osseux, nerveux et intestinaux. Les tératomes malins (25 % dégénèrent), comportent l'un des tissus dégénérés (épithélioma ou sarcome). Les métastases sont lymphatiques, hépatiques et surtout pulmonaires. Les chordomes possèdent des cellules physaliphores, de la mucine, des mitoses peu nombreuses : aspect de fibro-sarcome indifférencié à évolution lente.

2) LES TABLEAUX CLINIQUES :

SALMON, ici et comme dans toutes les tumeurs rétro et sous-péritonéales, note la nécessité absolue du TR systématique avec palper associé et d'un bilan complet clinique radiologique et rectoscopique.

a) Tumeurs extériorisées (classiques chez le nouveau-né) :

— **Examen :** Grosse tumeur arrondie et bosselée recouverte d'une peau amincie, à large implation périnéale (pédicule parfois), faisant corps avec le sacro-coccyx. L'anus est repoussé vers l'avant. Il faut rechercher les contractions sphynctériennes par le TR, qui permet en outre de préciser les connexions de la tumeur (recherche d'un pôle supérieur ou d'une éventuelle extension pelvienne).

— **Radios :** Elles montrent une opacité avec parfois des calcifications ou des dents. La ponction exploratrice ne saurait être systématique. Si on la pratique, il faut utiliser un gros trocard et pénétrer loin de la tumeur.

— **Variétés :** Ce sont les fistules sacro-coccygiennes qui ont la même origine et sont cousines germaines.

b) Tumeurs abdomino-pelviennes (plus rares chez le nouveau-né) :

— **Examen :** Il découvre d'emblée des signes de compression rectale ou urinaire, d'où possibilité d'infection.

— **Radios :**

Sans préparation : Calcifications et ossifications sont fréquentes.

UIV : Images pyélocalicielles refoulées et non déformées dans les tumeurs hautes (intérêt de la cystographie).

Possibilité d'ostéolyse sacrée (intérêt des tomographies osseuses) : Le lavement baryté est inutile et le rétro-pneumopéritoine est contre-indiqué.

— **Variétés :** Ce sont les tumeurs incluses du pelvis ou énormes tumeurs abdomino-pelviennes avec infiltration lombo-aortique.

c) Les chordomes (type adulte, très rare chez le nouveau-né)

— **Examen :** Tumeur en général volumineuse, arrondie, mais hétérogène adhérente aux plans voisins (TR capital).

— **Radios** (os, poumons, reins, intestin) : Adhérences, compressions.

— **Variétés :** Très nombreuses (pré ou rétro-sacrées) mais le plus souvent pelvi-périnéales.

3) EVOLUTION :

Peut se faire selon trois modes :

a) **Tolérance** : Tumeurs petites, longtemps insidieuses, bénignes.

b) **Complications** : Compressions, ulcérations, fistulisations.

Les compressions sont le lot des grosses tumeurs pelviennes. Les ulcérations et fistulisations, celui des tumeurs extériorisées. L'accroissement par poussées peut se voir, mais il faut alors se méfier de la dégénérescence possible.

c) **Malignisation** : Elle est fréquente (1 cas sur 3, selon SALMON), mais survient avec prédilection dans les tumeurs endo-pelviennes. Elle se manifeste par une augmentation rapide du volume en général, avec, à la radio, une lyse des calcifications pré-existantes. Les adhérences et les métastases osseuses, pulmonaires surviennent alors. Il ne faut pas confondre cette malignisation avec les simples récidives bénignes. Il faut pratiquer des biopsies multiples découvrant au hasard de l'épithélioma, du sympathome...

Les Chordomes sont à évolution plus lente, mais les compressions et métastases surviennent constamment.

Nous conclurons encore une fois avec le Professeur SALMON que le diagnostic de certitude ne peut être apporté que par la biopsie, qui doit faire partie du premier temps opératoire sous anesthésie générale, en vue de l'exérèse immédiate (biopsies extemporanées multiples nécessaires). La thérapeutique par excision totale amène à d'excellents résultats dans les cas bénins, mais les cas malins sont grevés de récidives fréquentes, d'où la nécessité d'une exérèse encadrée ou suivie de radiothérapie, si le cas est malin dès la naissance. Les métastases sont traitées sans succès par radio et chimiothérapie. Les résultats globaux sont : 50 % de guérison, 50 % de mortalité.

Pour illustrer l'étude de ces tumeurs sacro-coccygiennes du nouveau-né, citons l'observation de POL... Josiane, née le 2 novembre 1952.

Histoire : Il s'agit d'un premier enfant, de poids normal (mais gros placenta), né à terme après accouchement laborieux. La mère a eu une grossesse normale et un psoriasis, il y a deux ans ; on note dans la famille la présence de deux tantes avec retard psycho-moteur.

Entre dans le service du Docteur LANIER, le 3-11-1952, pour tumeur de la région périnéo-coccygienne, d'aspect liquidien découverte à l'examen néo-natal. La tumeur est fortement fixée entre le coccyx et l'anus, au-dessous du neuropore. Par ailleur, R. A. S. au TR et état général très bon.

Intervention (10-11-1952, Dr LANIER) : AG, intubation, incision en quartier d'orange. On dissèque facilement la paroi kystique de la peau. La base adhère fortement au noyau fibreux central du périnée et aux muscles latéraux. On ouvre la gaine rectale pour vérifier le rectum intra et extra-péritonéal, qui est jugé normal. On excise alors le pédicule fibreux et l'on reconstitue les muscles périnéaux et le plan fibreux médian sous sacré. L'examen anatomo-pathologique

montre une tumeur kystique à paroi très épaisse (2 cm) et formée de tissus multiples. A l'histologie, on note des trousseaux fibreux englobant une plaque ossiforme avec ostéoblastes et cellules cartilagineuses. A l'intérieur, tissus médullaire d'aspect indiscutablement bénin.

Evolution : Suites opératoires banales. L'enfant, revue en consultation le 6-12-1961, présentait un état général et une statique normaux. La cicatrice est à peine visible en station debout. L'anus fonctionne bien, mais le TR est un peu douloureux (légère fibrose péri-anale).

Signalons enfin les quelques observations de cas malins d'emblée à la naissance que nous avons trouvées dans la littérature:

POTTER en a publié plusieurs observations (1961) ;

VIRENQUE en cite cinq cas dans son travail de 1965 ;

DANGAZANLI en cite deux cas ;

SALMON enfin en a observé un cas.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Les erreurs de diagnostic commises en matière de tumeurs rétro-péritonéales du nouveau-né sont extrêmement fréquentes si l'on s'en tient aux signes cliniques radiologiques et biologiques courants, car les pièges y sont multiples. On peut cependant en général éviter chez le nouveau-né les erreurs grossières basées sur la découverte de métastases apparemment isolées, car la tumeur abdominale est souvent évidente. D'autre part, la fréquence très importante des trois types de tumeurs que nous avons décrits, élimine assez facilement les autres lésions, qui sont rares. Mais le diagnostic intrinsèque entre ces trois variétés pose les problèmes insolubles qui entraînent la nécessité de l' « exploration-biopsie ».

Nous éliminons par définition les tumeurs du NOURRISSON (découvertes après le vingtième jour de la vie), bien qu'elles soient fréquemment congénitales, mais n'étant présentes qu'au stade histologique chez le nouveau-né.

Signalons aussi dès à présent, pour n'en plus parler, le problème des carcinomes néo-nataux, qui sont discutés car rarissimes. En fait, ils existent, mais sont d'un type particulier et il s'agit d'une question de classification (cf « Anatomo-pathologie »).

1) DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL TOPOGRAPHIQUE :

Il a pour but d'éliminer les tumeurs qui ne prennent pas naissance dans l'espace rétro ou sous-péritonéal, et doit le plus souvent être déterminé par la clinique associée aux explorations radiologiques et biologiques simples.

a) Il faut tout d'abord essayer d'éliminer les lésions bénignes. Les hépatomégalies globales et hématologiques, les splénomégalies, les duplications intestinales ou gastriques, les fécalomes, les kystes congénitaux, abdominaux ou thoraciques (kystes séreux, kystes mésocoliques, kystes du cholédoque) doivent être éliminés, sachant que les tumeurs rétro-péritonéales peuvent envahir le foie (syndrome de PEPPER) ou le diaphragme (images thoraciques à la radio).

b) Il faut ensuite penser aux tumeurs malignes intra-péritonéales. Là, le diagnostic clinique peut être difficile, car, comme nous l'avons déjà dit, le nouveau-né n'a pas de flancs, les hypochondres se confondant chez lui avec l'épigastre et la région périombilicale d'autant plus que l'espace inter-ilio-costal est minime. D'ailleurs, certaines tumeurs de WILMS ou certains sympathomes se présentent au premier abord comme des tumeurs intra-péritonéales.

Les hamartomes du foie et hépatoblastomes posent un premier problème. Les tumeurs intestinales peuvent également exister chez le nouveau-né. Nous citerons en particulier deux observations de mésenchymomes malins de STOUT : l'une concerne une tumeur du canal anal qui avait donné une énorme tumeur périnéale ; l'autre, une tumeur iléale, découverte par intervention d'urgence pour péritonite néo-natale (mésenchymome malin iléal englobant les trois couches intestinales et ayant entraîné une perforation).

Nous ne parlerons pas des tumeurs congénitales que l'on ne trouve jamais dans le rétro-péritoine : tumeurs histiocytaires, vasculaires et, le plus souvent, fibrosarcomes...

c) Enfin, le problème de la découverte d'une métastase périphérique pose parfois des difficultés insolubles, mais on peut se fier dans la majorité des cas à la topographie habituelle des métastases selon le type de tumeur et il est rare que la tumeur primitive soit vraiment introuvable.

C'est surtout dans les Sympathomes que le diagnostic différentiel se pose avec les hémopathies malignes, encore que ce soit surtout chez l'enfant ; la leucose aiguë congénitale est rarissime, sinon inexistante ; les réticuloses malignes sont éventuellement éliminées par le myélogramme, mais sont rares à la naissance.

Les tumeurs sous-cutanées et osseuses peuvent évidemment poser également le problème de métastases d'autres tumeurs viscérales, mais l'on peut en général retrouver la tumeur primitive et il faut se rappeler la prédominance absolue du point de vue fréquence des trois types de tumeurs rétro - péritonéales que nous avons étudiés.

2) DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DE NATURE :

Il a pour but d'éliminer les tumeurs bénignes, mais cela n'est pas toujours possible par la clinique, et nous pensons que la pratique d'une biopsie est toujours nécessaire pour affirmer le diagnostic. Nous verrons d'ailleurs que l'examen histologique doit porter sur de multiples coupes faites à partir de zones différentes de toute la pièce, pour pouvoir éliminer les dysembryoplasies ou autres lésions véritablement bénignes.

a) **Parmi les lésions rénales,** on doit éliminer :

— Les Hydronéphroses congénitales, par obstacle pyélique visualisé à l'urographie (dilatations ou rein muet) ou à l'exploration (compression vasculaire, maladie de la jonction, obstacle urétéro-vésical bénin).

— Les reins kystiques : La maladie polykystique bilatérale ou parfois unilatérale présente un aspect clinique bosselé avec insuffisance rénale et des anomalies caractéristiques à l'urographie. Les kystes multiloculaires et kystes séreux solitaires sont à éliminer dans le même cadre.

— Les lésions infectieuses sont très rares chez le nouveau-né. Odile SCHWEISGUTH cite cependant le cas particulier de la thrombose de la veine rénale dans ses formes frustes (gros rein avec hématurie microscopique et rein muet à la radio).

b) **Parmi les tumeurs nerveuses,** on élimine :

— Les Ganglioneuromes, en principe constamment bénins et encapsulés et rares chez le nouveau-né ;

— Les Neurinomes également, mais POTTER en cite une observation néo - natale (Chicago, 1961), quoique absolument bénigne ;

— Les Schwannomes enfin, mais ils n'existent pas chez le nouveau-né.

c) **Parmi les tumeurs du mésenchyme :** Les cas bénins sont :

— Les Fibromes et Histiocytomes de même que les Lipomes et Léïomyomes ;

— Les tumeurs vasculaires : Angiomes, Lymphomes et Lymphangiomes ne posent pas de problèmes. Hémangiopéricytomes et Hémangio-endothéliomes malins, sont rarement rétro-péritonéaux et toujours bénins à la naissance. Les Tumeurs glomiques sont éliminées par la topographie ;

— Les Mésenchymomes bénins et Myxomes donnent des difficultés que seule l'histologie peut surmonter ;

Les tumeurs osseuses et Spina-bifida basses sont le plus souvent différenciées facilement, mais la biopsie reste le seul élément de certitude dans de nombreux cas.

3) DIAGNOSTIC INTRINSEQUE :

Sous ce titre, nous entendons exposer le diagnostic différentiel entre les trois types de tumeur qui nous intéressent. Mais nous allons voir qu'ici les difficultés sont telles que l'on est toujours obligé de recourir au diagnostic anatomo-clinique, d'autant plus qu'il existe des formes de transition et des formes trompeuses relativement fréquentes.

a) **Le cas des Tumeurs Mésenchymateuses malignes** est relativement simple, et nous n'en parlerons pas, si ce n'est pour citer avec PILCHER et SNYDER leurs caractères différentiels dominants:

— Découverte par complication d'alarmes (tumeurs lombo-abdominales ou pelviennes) ou tumeurs extériorisées (fesse ou périnée) ;

— Evolution avec métastases superficielles et ascite fréquente ;

— Pronostic classiquement désespéré (mort rapide).

b) L'opposition entre Tumeurs de WILMS et Sympathomes est par contre intéressante à étudier, car c'est une cause d'erreur classique :

— Cliniquement on sait que le dysembryome rénal est plus volumineux à la naissance, plus limité et plus lisse que le Sympathome. Par ailleurs, la généralisation du Sympathome est plus fréquente et plus rapide, et la topographie des métastases n'est pas la même.

— Les explorations para-cliniques peuvent être intéressantes. L'urographie intra-veineuse montre des anomalies profondes des cavités en cas de Nephroblastomes, alors qu'elles ne sont que refoulées dans les Sympathomes. Les calcifications sont spécifiques des tumeurs nerveuses. Les signes urinaires sont cependant sans valeur, car on peut parfois observer une hématurie et des modifications de l'urogramme dans les Sympathomes (envahissement).

— En fait, les caractères différentiels de LADD et GROSS sont donc théoriques et de toutes façons ne donnent jamais la nature exacte de la lésion (stade de différenciation), d'où l'intérêt et la nécessité de la biopsie.

c) Les formes de transition et les formes trompeuses viennent compliquer le problème. Sans parler des tumeurs malignes qui sont de véritables curiosités chez le nouveau-né (Adéno-carcinomes ou Hypernéphromes du rein ; Sarcomes angioblastiques du rein ; Corticosurrénalomes malins ; Phéochromocytomes), il faut envisager :

— Les Dysembryomes para-néphrétiques (Unattached rétro-péritonéal embryoma des Anglo-Saxons), qui sont de véritables néphroblastomes se développant sans aucun contact avec le rein.

— Les formes transitionnelles des Sympathomes, qui sont des variétés à cellules et à zones mixtes, comportant des éléments de sympathomes, de ganglioneurome, de Neurinome ou même de Schwannome, avec intrication des aspects malins indifférenciés et des aspects bénins différenciés. L'observation de POTTER (Chicago, 1961) illustre parfaitement ces formes ; il s'agit d'un nouveau-né atteint de tumeurs nerveuses des ganglions sympathiques, de la médullo-surrénale et des nerfs périphériques, avec métastases viscérales multiples (foie en particulier).

— Les formes de transition sont innombrables en ce qui concerne les tumeurs mésenchymateuses. Nous n'y revenons pas, car elles ont été envisagées au cours de l'étude des variétés cliniques dont elles sont indissociables puisque la seule possibilité de diagnostic réside dans l'étude anatomo-pathologique.

L'étude clinico-para-clinique du diagnostic des tumeurs rétro-péritonéales du nouveau-né nous prouve que le seul diagnostic de certitude valable doit être l'examen anatomo-pathologique, et ce sont ses modalités, sa valeur et ses résultats que nous allons maintenant envisager.

DIAGNOSTIC ANATOMO PATHOLOGIQUE
(Exploration-Biopsie)

Nous allons surtout étudier ici l' « exploration-biopsie » prônée par le Professeur SALMON, qui réalise la seule forme complète d'examen anatomo-pathologique. C'est une technique idéale qui, sans être applicable à toutes les formes cliniques et évolutives, doit donner les meilleurs résultats possibles dans le diagnostic précoce des tumeurs rétro-péritonéales malignes du nouveau-né. On la pratiquera donc « systématiquement », c'est-à-dire en réalité, chaque fois que raisonnablement possible, après avoir établi un bilan complet. En fait, plusieurs autres techniques sont possibles.

1) TECHNIQUES :

a) **La Biopsie simple** peut être pratiquée de plusieurs façons :

— Ponction-biopsie au trocard ou drill-biopsie, sur la tumeur. Il faut le faire avec un gros trocard, loin de la tumeur et en se dirigeant vers elle au travers des tissus sains (obs. n^{os} 4 et 8).

— Exérèse chirurgicale succincte d'une tumeur pédiculée en liant le pédicule en masse (ce qui ne saurait être évidemment une intervention définitive; cf obs. n° 9).

— Exérèse d'un nodule ou ganglion métastatique superficiel enfin. Cette pratique étant très intéressante pour les cas généralisés, surtout si l'on n'a pas retrouvé la tumeur primitive (observation n° 6).

b) **L' « Exploration-Biopsie »** (P^{r} SALMON) :

Par ce terme, nous entendons **une intervention chirurgicale, avec réanimation pré, per et post-opératoire, anesthésie générale et intubation ; un abord de la tumeur par une incision susceptible d'être enlevée par l'incision d'exérèse future ; une exploration douce et mesurée des lésions en « palpant avec les yeux », comme le dit notre Maître SALMON, et le prélèvement au bistouri ordinaire de quelques fragments de tissu tumoral bien choisis (différents) que l'on fera examiner immédiatement par un anatomo-pathologiste compétent, présent dans le bloc opératoire.**

— **Voie d'abord :** Elle est abdominale ou abdomino-lombaire transversale, en cas de tumeur lombaire, et pratiquée par une incision placée de telle manière qu'elle soit emportée par celle de l'intervention curatrice. L'incision est petite (5 à 10 cm) ; on peut ouvrir le péritoine pour rechercher des adhérences viscérales éventuelles. Dans les tumeurs pelvi-périnéale, on pratiquera une incision arciforme par voie basse, susceptible de se transformer

en voie d'abord d'exérèse, en cas de découverte d'une tumeur localisée ou bénigne.

— **Exploration prélèvement : Il faut éviter tout traumatisme.**

On s'abstiendra du bistouri électrique, qui ne donne pas le « contact anatomique » et peut léser les fragments prélevés. On abordera les tumeurs lombaires assez facilement par leur face postérieure ; l'exploration des tumeurs pelviennes est par contre en général assez laborieuse. Sans essayer de «faire le tour » de la tumeur, on prélèvera trois ou quatre petits fragments de tumeur sur des zones avasculaires si possible, à la limite des régions fibreuses,, nécrotiques ou hémorragiques. Il faut électro-coaguler l'emplacement des prélèvements ou appliquer de la thrombase. L'examen extemporané est nécessaire car, si la biopsie est blanche, il faut recommencer les prélèvements.

— **Fermeture :** On suture la paroi après hémostase soigneuse, en laissant si besoin un petit drain aspiratif durant deux jours. Cependant, tout doit être prévu (réanimation intra-veineuse, instrumentation) pour effectuer éventuellement une exérèse d'emblée.

c) Nous ne reviendrons pas sur une technique anatomo-pathologique très spéciale et particulière aux Sympathomes qui est la **culture de tissus tumoral** (moelle osseuse ou tumeur) de MURRAY et STOUT. Elle permet en vingt-quatre heures de distinguer avec certitude Sympathogoniomes, Sympathoblastomes et Ganglioneuroblastomes, et doit donc être pratiquée dans tous les cas douteux où l'on suspecte le Sympathome.

2) VALEUR DES METHODES :

a) Les biopsies ne sont pas valables, car :

— Elles peuvent être dangereuses : risques d'hémorragies et surtout de dissémination. Elles sont contre-indiquées dans toutes les tumeurs profondes (Néphroblastomes en particulier).

— Elles sont souvent inutiles, car les faux résultats de bénignité sont fréquents. Une biopsie blanche ou négative ne peut donc entraîner aucune conséquence diagnostique.

— Elles ne se conçoivent donc que dans les tumeurs extériorisées, les métastases superficielles ou l'hostilité des parents devant toute intervention (obs. n° 4).

b) L'exploration-biopsie a été, elle aussi, critiquée (Gérard MARCHANT).

— Elle constitue un risque opératoire supplémentaire (VIRENQUE signale deux cas de mort post-opératoire après exploration). Mais les techniques actuelles d'anesthésie - réanimation assurent la sécurité.

— Elle peut provoquer une hémorragie intra - tumorale (FEVRE), mais on peut aussi avec minutie assurer une hémostase parfaite.

— Elle provoquerait dans certains cas une poussée évolutive avec essaimage métastatique. Cette critique capitale semble être contrecarrée par la minutie opératoire (RODDE l'a prouvé dans ses quinze observations).

c) **A notre avis, l'exploration-biopsie est la méthode idéale,** car ses avantages évincent de beaucoup ses inconvénients. En effet, on n'a pas le droit de se lancer dans une radiothérapie ou une chimio-thérapie dangereuse si l'on n'a pas un diagnostic certain en main. D'ailleurs, l'histologie donne des renseignements capitaux pour les modalités de la radiothérapie et le pronostic de la tumeur. Cependant, même à « ventre ouvert », on hésite parfois à se prononcer, et l'histologie elle-même peut être difficile à interpréter. On peut cependant le plus souvent obtenir les meilleurs renseignements possibles, éliminer une biopsie négative ou éventuellement prélever une biopsie de métastase viscérale (foie).

Cette pratique doit donc être systématique quand les conditions en sont réalisées, et nous lui attribuons des indications de principe et de nécessité.

3) RESULTATS :

Ils sont de trois types :

a) **Les tumeurs bénignes, encapsulées ou kystiques,** sortant du cadre de notre étude, doivent répondre à l'exérèse d'emblée et aux divers traitement de chaque cas.

b) **Les tumeurs malignes localisées ou à topographie spéciale** répondent à l'exérèse d'emblée en général. Ce sont :

— Les Tumeurs de WILMS polaires ou hilaires localisées, facilement extirpables et « venant dans la main ».

— Les Sympathomes petits, non adhérents ou de topographie pelvienne (dans le pelvis l'exérèse d'emblée est obligatoire, car la voie d'abord est très complexe et les connexions toujours importantes).

— Les Tumeurs Mésenchymateuses pseudo - encapsulées (à condition d'exciser toute la capsule).

c) **Les tumeurs malignes évolutives** répondent typiquement à la technique de l'exérèse élargie encadrée de radiothérapie :

— Néphroblastomes massifs ou adhérents ;

— Sympathomes infiltrants, avec hépatomégalie en général ;

— Tumeurs Mésenchymateuses envahissantes et adhérentielles (parfois d'origine bénigne d'ailleurs).

En conclusion, cette étude du diagnostic montre bien à quel point on ne peut affirmer aucun avis certain devant une tumeur abdominale du nouveau-né, même si elle évoque quelques signes caractéristiques. Il faut absolument, à notre avis, pratiquer le dogme de l'exploration-biopsie, éventuellement de la biopsie dans certains cas, ou le prélèvement au cours d'une intervention pour urgence néo-natale.

Cependant, tout abdomen anormal du nouveau - né, associé à ce que nous savons de la fréquence des tumeurs malignes rétro-péritonéales, doit immédiatement déclencher la mise en train du bilan complet aboutissant à l'examen anatomo-pathologique.

Ainsi, on peut avoir en main de façon précoce et certaine le diagnostic qui permettra de conditionner avec précision le traitement de ces cancers.

CHAPITRE III

TRAITEMENT

L'étude thérapeutique des tumeurs malignes rétro - péritonéales du nouveau-né est difficile à envisager, car aucune technique n'est actuellement valable contre le cancer, en particulier au niveau rétro-péritonéal (où les connexions vitales gênent certaines méthodes) et surtout chez le nouveau-né (qui ne peut supporter que des moyens adaptés). Cependant, le traitement de ces tumeurs constitue une UNITÉ, car nous nous trouvons devant trois nécessités :

— La nécessité du traitement dans tous les cas, même évolués (on n'a pas le droit de s'abstenir, mais il faut agir avec modération) ;

— Le traitement doit être entrepris d'extrême urgence, car la malignité s'accroît rapidement avec l'âge ;

— Le traitement doit être précis et spécifique, c'est-à-dire conditionné par une exploration à ciel ouvert, avec biopsie extemporanée.

Bien qu'on ne puisse à priori éliminer aucune méthode thérapeutique (d'autant plus que ces tumeurs ont des réactions évolutives imprévisibles, même en l'absence de traitement), il nous paraît sage de choisir une méthode de base donnant le maximum de chances de survie pour le minimum de dégâts. C'est l'EXÉRÈSE monobloc de la tumeur avec ses adhérences et ses adénopathies régionales éventuelles, encadrée de radiothérapie (irradiation pré et post-opératoire). Cette méthode prônée par le Professeur SALMON, bien que dominant la thérapeutique des tumeurs malignes rétro - péritonéales du nouveau - né, n'est pas systématique, peut être adaptée à certains cas particuliers ou même être rejetée, le cas échéant (ce qui est rare).

Après avoir étudié les modalités de chaque méthode, nous comparerons leurs valeurs et leurs indications, et analyserons en dernier lieu les résultats.

LES METHODES

Elles sont chirurgicales, radiothérapiques ou chimiothérapiques.

A) CHIRURGIE

(Intervention à visée curatrice.)

La chirurgie, qui est la base du diagnostic (exploration à ciel ouvert), est aussi celle du traitement. Il s'agit d'une exérèse totale monobloc des lésions, avec les adhérences éventuelles et les adénopathies régionales. Elle doit être précoce et très douce, modérée et minutieuse. Nous verrons d'abord quelques principes généraux dont le Professeur SALMON a fait des « règles d'or » avant d'envisager les diverses techniques et les suites opératoires.

1) PRINCIPES DE BASE :

Ils résident en la nécessité absolue de respecter certaines règles quant à la préparation, la réanimation et l'anesthésie du petit malade :

a) Préparation :

— La réanimation pré-opératoire est capitale, surtout si le nouveau-né a reçu de la radiothérapie, car il est anémique et hypoprotidémique. On pratiquera donc de petites transfusions (20 à 50 cc toutes les 48 heures), des hydrolysats de caséine intraveineux, auxquels on ajoutera du potassium et des vitamines.

— Le repérage des canaux et cavités constitue une sécurité dans les tumeurs envahissantes (sonde vésicale, bougie rectale...).

— Une dérivation colique peut être nécessaire dans les tumeurs pelviennes compressives ou périnéales.

b) Réanimation per-opératoire :

Une surveillance constante doit compenser les troubles dès leur apparition :

— L'hypoventilation doit être prévenue par une **intubation trachéale** systématique, avec bonne oxygénation.

— Les hémorragies éventuelles sont compensées par une transfusion (avec tonicardiaques à la demande) installée par **dénudation veineuse.** Il faut surveiller de très près la tension artérielle et surcompenser légèrement les pertes (pesage des compresses).

— Les réactions neuro-humorales, par déficit surrénalien, fréquentes chez le nouveau-né et surtout dans les tumeurs mésenchymateuses (Syndrome pâleur-hyperthermie), doivent être :

- Prévenues en opérant dans un **bain de sérum novocaïné à 1 %** qui annule les réflexes courts d'origine locale (Pr SALMON) ;

- Compensées par l'hémisuccinate d'hydrocortisone intra-veineux.

c) Anesthésie générale, enfin, comprenant :

— Une légère prémédication donnée une demi-heure avant l'intervention (4 cg de gardénal ou dolosal 1/4 d'ampoule) ;

— Une induction par inhalation en général (fluothane) ou par pentothal intra-veineux ; curarisation à la demande... ;

— Un entretien par inhalation en circuit ouvert avec appareil automatique à portée de main (respirateur BARNETT ou RDR).

2) TECHNIQUES :

Elles sont différentes selon la topographie des lésions ; aussi, les envisageons - nous successivement selon les trois tableaux typiques :

TUMEUR LOMBO-ABDOMINALE

La position du nouveau - né est un décubitus latéral dorso-cambré. Le chirurgien est du côté de la tumeur (c'est-à-dire dorsal). Il faut envisager la voie d'abord, puis les modalités de l'exérèse et la fermeture.

a) Voie d'abord :

Elle doit être large et permettre un bilan complet et un abord aisé de la tumeur, de ses connexions (adhérences) et de ses ganglions lymphatiques. Si l'on élimine la voie postéro-latérale (lombaire pure), qui est très étroite, la voie antéro-latérale rétro-péritonéale, qui ne permet pas un bilan complet des lésions, la voie thoraco-phrénique qui est délabrante, trois possibilités restent discutables :

— **La laparotomie lombo-abdominale transversale large,** pour laquelle nous optons, surtout dans les tumeurs de WILMS (Pr SALMON). L'incision cutanée part de la douzième côte et va jusqu'à l'ombilic avec possibilité de débridement médian supérieur ou inférieur. Elle emporte la cicatrice d'exploration, permet un abord rapide et aisé du rein avec son pédicule et de la coupole diaphragmatique. L'exploration complète peut être facilitée par l'ouverture du péritoine.

— **La laparotomie antérieure transpéritonéale** (défendue par QUENU, LADD et GROSS, NEDELEC et O. SCHWEISGUTH) est très satisfaisante dans les tumeurs envahissantes du type des Sympathomes. Elle permet un abord direct du pédicule rénal et de la région cavo-aortique par une incision médiane, para-médiane ou transversale (emportant la cicatrice de l'exploration). L'éviscération, complication fréquente de cette voie, peut être évitée en incisant l'aponévrose du grand droit latéralement (technique de GROSS).

— **La thoraco-phréno-laparotomie** (défendue par PELLERIN) ne se justifie qu'en cas de tumeur énorme adhérant au diaphragme, car elle est très délabrante chez le nouveau-né.

b) Exérèse :

Elle doit être en principe MONOBLOC, par excision avec sacrifice des zones adhérentielles et conservation des éléments vitaux. L'ouverture exploratrice du péritoine est souvent nécessaire (palpation du foie en particulier), et la « douceur » est toujours de mise. On effectue un décollement de l'angle colique, que l'on récline ; on écarte également à droite le duodénum et le pancréas après libération de la veine cave, et à gauche la queue du pancréas et la rate avec son pédicule. Il faut alors essayer de « faire le tour » de la tumeur et juger si elle est « extirpable », avant de commencer la dissection (LADD et GROSS).

— **En cas de tumeur de WILMS,** on pratique une néphrectomie :

- La ligature du pédicule doit être si possible effectuée en premier : on coupe ainsi la voie de dissémination en en ligaturant l'artère, puis la veine rénale (P[r] SALMON), ou les deux ensemble. Si l'abord du pédicule est difficile, on isolera d'abord la tumeur. Chez le nouveau-né, l'aorte et la veine cave sont très élastiques et peuvent être facilement attirées dans la ligature.

- La ligature de l'uretère doit être effectuée le plus bas possible, car l'envahissement cavitaire est toujours possible.

- La loge rénale doit enfin être mise à nu en passant au large (fascia péri-rénaux, tissus cellulaire péri-rénal, surrénalectomie éventuelle).

— **En cas de Sympathome,** il faut pratiquer le plus souvent une excision « à la demande ». Au début et rarement, la dissection peut être facilitée par une capsule. En général, les adhérences sont nombreuses, et il faut garder étroitement le contact de la tumeur, sans chercher à reconnaître les éléments adhérents, en taillant au besoin en plein tissu tumoral (P[r] SALMON). En effet, les résidus dépourvus de connexions vasculaires peuvent disparaître sous radiothérapie post-opératoire. La nécessité de posséder un matériel de chirurgie vasculaire est alléatoire chez le nouveau-né. Il faut savoir reculer devant des adhérences trop importantes, car la résection de la rate, d'un rein, de la queue du pancréas ou d'une coupole diaphragmatique est souvent mortelle pour le nouveau-né (P[r] SALMON). L'extirpation de prolongements dans les trous de conjugaison est, par contre, possible. On peut enfin réséquer un nodule hépatique, dans le même temps.

— **En cas de tumeur mésenchymateuse,** la dissection est souvent facilitée par une pseudo-capsule, mais les rapports rénaux cavo-aortiques et viscéraux sont redoutables lorsqu'il existe des adhérences.

Enfin, on effectuera constamment un CURAGE GANGLIONNAIRE lymphatique, en particulier le long des gros vaisseaux, avant de refermer.

c) Fermeture :

Après vérification de l'hémostase (bistouri électrique faible et catgut 000), on suture les brèches du mésocolon, on fixe l'angle colique en bonne place et on ferme le péritoine. On révisera la loge rénale, dans laquelle on laissera un petit drain aspiratif type « Redon ». On peut alors suturer la paroi en plaçant des fils non résorbables sur les aponévroses et en affrontant parfaitement les lèvres cutanées.

TUMEUR ABDOMINO - PELVIENNE

La position du nouveau-né est gynécologique ou dorso-latérale selon la voie d'abord ou le temps opératoire.

a) Voie d'abord : Trois possibilités :

— Abdominale : Laparotomie gauche avec abord sous-péritonéal permettant d'exposer les uretères et le carrefour iliaque, en réclinant le sigmoïde et la vessie en dedans. On peut éventuellement ouvrir le péritoine pour explorer une tumeur envahissante.

— Périnéale : Incision pré ou latéro-coccygienne, permettant d'écarter latéralement les éléments des gaines hypogastriques et de passer le plus en avant possible.

— Abdomino - périnéale : Le plus souvent obligatoire en raison des prolongements périnéaux fréquemment adhérentiels.

b) Exérèse :

Elle doit en principe être monobloc, ce qui est dans le cas particulier rarement possible (morcellement nécessaire), en conservant à tout prix les éléments nerveux (trois premiers nerfs sacrés surtout qui contrôlent les sphincters).

On isolera la tumeur, en ponctionnant un contenu kystique éventuel, et en réséquant les zones osseusses adhérentes (sacro-coccyx). En cas de Sympathome, on est souvent dans l'obligation de laisser en place des fragments néoplasiques, d'autant plus qu'il s'agit souvent d'une exérèse d'emblée. Il faut alors pratiquer une radiothérapie post-opératoire très précoce et ne jamais toucher au rectum, à l'anus et à leurs nerfs.

c) Fermeture des voies d'abord, après hémostase et drainage systématique des cavités (par voie haute et par voie basse).

Signalons que PELLERIN a pratiqué, en cas de tumeurs mésenchymateuses malignes, chez le jeune nourrisson, l'EXENTERATION PELVIENNE (Pelvectomie totale, laissant un anus iliaque et deux uretérostomies cutanées).

Dans ce cadre où nous plaçons certaines tumeurs mésenchymateuses ainsi que les tératomes sacro-coccygiens, la position du nouveau-né sera ventrale ou genu-pectorale, et dans quelques cas gynécologique.

a) Voie d'abord : De nombreuses incisions sont possibles (elliptiques de CHIGOT, lambeaux de FEVRE et DUHAMEL, V renversé de GROSS, ou tout simplement en quartiers d'orange). En pratique, l'incision se fait « à la demande », toujours loin de l'anus, en ouvrant large et en otant la peau de recouvrement dans le monobloc si possible.

b) Exérèse : Le monobloc n'est réalisable qu'en cas de petite tumeur pseudo-encapsulée, où l'on décolle au doigt les plans péritumoraux. Si cela s'avère impossible, il faut morceler la tumeur et injecter au bleu de méthylène les diverticules kystiques pouvant subsister, afin de les repérer pour effectuer la résection totale. La libération du rectum est toujours difficile et doit être pratiquée en premier, car elle est capitale. Il faut avoir un doigt dans le rectum et conserver à tout prix le sphincter et les nerfs correspondant (trois premiers nerfs sacrés) si l'on arrive à cliver le pôle supérieur de la tumeur, mais l'on ne peut jamais individualiser tous les éléments à conserver, ce qui engage à une dissection prudente, au contact de la tumeur.

Il faut toujours rechercher un prolongement fessier, pré-sacré ou pelvien et, dans ce cas, pratiquer une laparotomie gauche sous-péritonéale dans un second temps.

c) Fermeture : On laissera systématiquement un drain aspiratif, même en cas d'hémostase parfaite, dans les voies d'abord doubles, alors que ce drainage n'est pas obligatoire dans les voies abdominales ou périnéales pures.

3) SUITES OPERATOIRES :

Elles sont le plus souvent banales :

— Soins post - opératoires : On laisse le bébé en position latérale ou ventrale en évitant les souillures au maximum. Une sonde vésicale est utile les premiers jours. Une aspiration gastro-duodénale est nécessaire durant trois jours. Le troisième jour, on la supprime ainsi que le drain aspiratif de Redon.

— Réanimation post - opératoire : Les perfusions intra-veineuses doivent être continuées, sous surveillance stricte des constantes biologiques. L'alimentation parenthérale sera assurée par du sérum glucosé à 10 %, des hydrolysats de caséine, du potassium, des vitamines. Il faut se méfier de l'hibernation artificielle chez le nouveau-né ; on donnera des antibiotiques. L'alimentation per os sera reprise progressivement à partir du troisième jour.

— Les accidents sont rares : Le ballonnement post-opératoire peut se transformer en occlusion paralytique (surtout si l'on a disséqué la région péri-aortique). Les plaies du colon et de la plèvre doivent être réparées au cours de l'intervention. Dans les voies basses, VIRENQUE signale un cas de fistule rectale et une incontinence d'urine. Les décès sur table ne doivent en principe plus se voir.

B) RADIOTHERAPIE

Expérimentée en pré-opératoire sur les tumeurs de WILMS, nous pensons qu'elle peut également être intéressante sous cette forme dans les autres tumeurs rétro-péritonéales. La radiothérapie post-opératoire classique reste de règle évidemment. Il faut dans chaque cas peser les risques immédiats dus à la tumeur et les inconvénients tardifs de l'irradiation (car le nouveau - né est un terrain de choix pour subir l'effet nocif des rayons X). En effet si ce danger n'entre pas en ligne de compte dans les irradiations paliatives, il est capital dans les cas curables. On commence à connaître les doses dangereuses pour les divers organes, mais cela ne résoud pas le problème, car ces doses sont alors insuffisamment antimitotiques.

1) RADIOTHERAPIE PRE-OPERATOIRE :

C'est une tactique thérapeutique nouvelle, dont voici les principes et la technique :

a) Bases (intérêt, but, critique) :

— **Le problème de la radio-sensibilité des dysembryomes** a déjà fait couler beaucoup d'encre. On s'est aperçu, en 1915 (HEINAN et FRIEDLANDER), que les cellules immatures réagissaient bien à l'irradiation ; on pense classiquement que la radiosensibilité est inversement proportionnelle à la différenciation des éléments. En fait, la sensibilité aux rayons X des tumeurs embryonnaires est relative à d'autres variables qui viennent compliquer la question. Les tumeurs de WILMS sont très radiosensibles en principes ; les Sympathomes, bien qu'ayant longtemps été considérés comme radiorésistants, sont sensibles à des doses faibles de rayons, mais les rémissions sont de courte durée si l'on n'utilise pas une technique particulière (WITENBORD, 1950). Enfin, les tumeurs mésenchymateuses sont classiquement radio - résistantes (PELLERIN), mais, selon PACK, certains types seraient radio-sensibles (Rhabdomyosarcomes en particulier).

— **Le but de l'irradiation** est la provocation d'une destruction cellulaire et d'une sclérose vasculaire, qui diminuent les risques d'emboles métastatiques et facilitent l'exérèse chirurgicale. On peut ainsi en pratique extirper de nombreuses tumeurs évoluées, **mais radio-sensibilité n'est pas synonyme de radio-curabilité,** et il est entendu que l'exérèse opératoire reste nécessaire. L'observation des tumeurs irradiées (cf anatomie pathologique) est d'ailleurs

très parlante ; les éléments murissent, la sclérose envahit la masse tumorale, mais de nombreux îlots actifs persistent (en fait, nous ne connaissons les tumeurs irradiées que dans les Néphroblastomes et les Sympathomes). L'irradiation serait en principe inefficace sur les tumeurs à éléments matures (ganglioneuroblastomes en particulier), mais nous pensons, avec le P[r] SALMON, qu'il faut irradier dans tous les cas, car le potentiel évolutif et les résultats de l'irradiation sont imprévisibles.

— **L'opportunité de la radiothérapie pré-opératoire** est cependant très discutée. Beaucoup d'auteurs la considèrent encore comme une perte de temps. Certains affirment que l'abord transpéritonéal permet toujours l'exérèse des plus grosses et des plus envahissantes tumeurs. Enfin, d'autres affirment que l'irradiation n'empêche pas les métastases et rend la chirurgie laborieuse en raison de l'apparition d'adhérences et d'une hyperhémie péritumorale.

Nous pensons, avec le Professeur SALMON, que l'irradiation est, en fait, le meilleur moyen possible à l'heure actuelle (avec la chimiothérapie), car l'exérèse d'emblée aboutit souvent à des catastrophes et ne se conçoit que dans quelques cas particuliers.

b) Technique :

— **Caractères de l'irradiation :** C'est une radiothérapie conventionnelle, utilisée à une longueur d'onde de 220 KV, avec distance focale de 50 cm environ et filtres spéciaux de protection cutanée. Signalons que les auteurs américains citent des longueurs d'onde de 400 KV. On n'a jamais utilisé le cobalt chez le nouveau-né, mais cela serait très intéressant si l'adaptation s'avérait possible.

Les doses totales varient selon le type de tumeur, le volume et la topographie, de 1 500 et 5 000 r peau environ.

— **Répartition des doses dans l'espace :** On fait, en général, trois champs. Ces champs sont antérieur, latéral et postérieur en cas de tumeur lombo-abdominale, et antérieur, postérieur et inférieur périnéal en cas de tumeur pelvi-périnéale. Les dimensions en sont limitées par un colimateur en évitant le recoupement cutané.

Signalons que HUGUENIN préconise l'irradiation du côté opposé pour éviter la scoliose secondaire et enrayer les adénopathies cavo-aortiques ou la bilatéralité éventuelle (fréquente dans les Sympathomes). Certains irradient le rachis en entier. LADD irradie le poumon en cas de Néphroblastome et WYATT et FARBER ont pratiqué des irradiations générales en cas de Sympathomes. Mais ces techniques sont très mal supportées par le nouveau-né.

— **Répartition des doses dans le temps :** On irradie un champ par séance à raison d'une séance par jour. On décharge chaque fois sur la tumeur 200 r (ce qui correspond à 100 r peau) pour arriver à la dose totale de 2 000 r en 20 jours (parfois jusqu'à

6 000). Il ne paraît pas utile de commencer par de petites doses pour augmenter progressivement. Il n'y a pas d'abaques standards pour systématiser la radiothérapie ; cependant, il faut surveiller de très près le nouveau-né.

c) Durée de la radiothérapie ; date de l'intervention :

— La systématisation étant impossible, vu les variations de la radio-sensibilité et les réactions particulières du nouveau-né, on se base sur la surveillance de la tumeur (diminution de volume) et du nouveau-né (état général, formule et numération, intolérance) pour arrêter la radiothérapie. En principe, la tumeur doit nettement diminuer de volume dans les dix premiers jours, et l'on peut assister à la disparition de certains phénomènes compressifs (paralysies en particulier : obs. n° 8).

— On pratique en général 15 à 20 séances ; on peut stopper avant si la tumeur n'a pas diminué de volume ou si l'enfant présente des signes d'intolérance. Il est inutile de toute façon de continuer plus de vingt jours. On continue la réanimation pendant la période d'irradiation avec des transfusions, des vitamines, de l'A.D.N...

— On laissera ensuite une période de quinze à trente jours de repos avant l'intervention, car, d'une part, l'action des rayon X est « retard » et se poursuit après l'arrêt de la radiothérapie d'autre part, le nouveau-né a besoin d'être réanimé, et on peut en profiter pour refaire un bilan biologique complet. Il faut, selon l'expression du Professeur SALMON, « opérer à froid une tumeur quiescente sur un enfant en bon état général ».

2) RADIOTHERAPIE POST-OPERATOIRE :

C'est une tactique thérapeutique classique, systématisée depuis longtemps dans toutes les tumeurs rétro-péritonéales infantiles. Elle est indiquée dans tous les cas malins, en particulier dans les tumeurs envahissantes et parfois dans les tumeurs susceptibles de transformation maligne. C'est une sécurité indispensable, visant à « stériliser » les foyers mitotiques persistant, même si l'on a pratiqué une irradiation pré-opératoire et même si l'extirpation a été satisfaisante (car il reste constamment des cellules mitotiques, surtout au niveau des ganglions). Sa technique varie évidemment selon que le nouveau-né a déjà reçu ou non une irradiation :

— **Enfant déjà irradié :** On commence huit jours après l'intervention, ou même plus tôt dans les Sympathomes ou si l'extirpation a été difficile d'une manière générale (exérèse incomplète). Il faut aller jusqu'à une dose totale de 3 000 et 4 000 r tumeur y compris l'irradiation pré-opératoire, c'est-à-dire effectuer 1 500 à 2 000 r tumeur en quinze à vingt jours.

— **Enfant non irradié :** La radiothérapie doit alors être immédiate. « Il faut amener l'enfant de la salle d'opération au service de radiothérapie » (WITTENBORG). On la pratique alors à

raison de 200 r par champ, de un champ par séance et de une séance par jour durant quarante - cinq jours. On laisse de côté pendant huit jours le champ correspondant à la cicatrice. On peut ainsi arriver à une dose totale de 4 000 r tumeur...

— **Une cure complémentaire** éventuelle est effectuée trois mois plus tard selon les modalités évolutives (nouvelle série de quinze séances de 150 r).

La réanimation à base de sang, sous surveillance biologique stricte est évidemment toujours capitale.

3) SURVEILLANCE, COMPLICATIONS :

L'importance de la radiothérapie dans le traitement des tumeurs malignes rétro-péritonéales du nouveau-né nous amène à analyser dès maintenant ses complications, car elles sont dites « de règle », c'est-à-dire constantes et il est bon de les connaître afin de surveiller leur apparition pour pouvoir les limiter au minimum, prévenir ou réduire leurs séquelles.

a) Complications générales : Il faut surveiller constamment :

— La peau, que l'on protégera par des pommades isolantes.

— Le système hématopoïétique, que l'on surveillera par des formules-numérations bi-hebdomadaires et que l'on protégera par des petites transfusions répétées, du Leuco 4, de l'ADN et des vitamines (la B 12 est cependant discutée, car elle aurait provoqué des poussées tumorales. SALMON).

— Il faut savoir que la tolérance maxima de la moelle est de 4 500 r environ en dix-sept jours. La pancytopénie est d'autant plus rapide à apparaître que le nouveau-né est déjà anémique. La surveillance de la courbe pondérale est très importante à ce propos.

b) Altérations osseuses (obs. n^{os} 3 et 8) :

Elles sont dues aux rayons X ainsi qu'à l'atrophie des parties molles causée par la tumeur. Les premiers signes radiologiques apparaissent vers l'âge de deux ans environ, pour les doses dépassant 3 000 r tumeur. Ils sont constitués par la décalcification des corps vertébraux ou du bassin avec lésions articulaires aboutissant à une scoliose ou une cypho-scoliose grave.

Il faut donc protéger les zones périphériques lors de l'irradiation pour minimiser les dégâts, puis suivre l'enfant en consultation orthopédique tous les six mois. Pour certains auteurs, l'irradiation symétrique serait une bonne solution, mais nous allons voir les troubles qu'elle peut causer :

c) Troubles de la sphère uro-génitale :

La glomérulo-néphrite post-radiothérapique est relativement fréquente et susceptible d'évoluer vers la mort en quelques mois, en cas de rein unique (l'hypertrophie compensatrice du rein restant augmente en effet sa radiosensibilité). Nous pensons donc que

l'irradiation symétrique des lombes est dangereuse. Par ailleurs, la stérilisation des glandes génitales, surtout chez la fille, où on ne peut les protéger, peut entraîner des retards pubertaires... En pratique cependant, on observe rarement de troubles de ce type.
Signalons enfin que la radiothérapie précoce en post - opératoire peut donner des fistules uro-génito-rectales, et il faut donc supprimer le champ en rapport avec la voie d'abord, durant la période de cicatrisation.

C) CHIMIOTHERAPIE

Derniers apparus dans l'arsenal thérapeutique, les agents chimiques semblent permettre de nouveaux espoirs, mais ils s'adressent actuellement surtout aux formes évoluées, ce qui fausse les résultats. Cependant, le nouveau - né représente un matériel d'expérimentation très intéressant dans ce domaine, et les essais « tests » commencent à être effectués dès le stade de début.

— **Eliminons les radio-éléments chimiques,** qui, bien qu'utilisés classiquement dans les Sympathomes, sont actuellement abandonnés. Le thorium X, le radium et surtout le phosphore radio-actif ont pu permettre d'obtenir des rémissions dans certains cas évolués.

— **Les anti-mitotiques classiques** sont en général très mal supportés par le nouveau-né à quelques exceptions près :

- Les moutardes à l'azote sont très toxiques et n'amènent que des améliorations fugaces.

- L'endoxan seul, à raison de 20 mg par jour pendant dix jours, peut être efficace sans trop léser la formule sanguine. Mais le nouveau-né y est souvent intolérant.

- L'uréthane et aminoptérine ont été utilisés dans le cas particulier des Sympathomes, mais sont également très toxiques.

— **Les nouveaux produits,** utilisés tout d'abord aux Etats-Unis, actuellement employés couramment en France (PELLERIN et SALMON). Ils semblent moins toxiques pour le nouveau-né, en particulier en association avec la chirurgie et la radiothérapie.

- L'actinomycine D (utilisée au début par PINKEL), à raison de 15 mg par kilo de poids et par jour, durant cinq jours, semble pouvoir prévenir l'apparition de métastases en pré ou post-opératoire chez le nouveau-né.

- D'autres produits sont également utilisés depuis peu de temps : les dérivés de la pervenche, la vincaleucoblastine semblent intéressants par voie générale. Le clopartin XCB est utilisé en irrigations dans le champ opératoire après exérèse tumorale, en association à l'actinomycine D donnée par voie générale.

- La corticothérapie à haute dose, associée aux substances anti- mitotiques potencialiserait énormément leur action.

Il faut cependant savoir que la chimiothérapie est manifestement **plus dangereuse pour l'état général que la radiothérapie,** chez le nouveau-né (Pr SALMON). La surveillance doit donc être très

stricte (formule et numération en particulier) et l'on pratiquera constamment, de façon préventive, des petites transfusions, en association avec de l'ADN, du leuco 4 et des vitamines. A ce propos, signalons le problème de la vitamine B 12 au sujet des Sympathomes. Pour BODIAN, le traitement des Sympathomes se résumerait à faire 1 000 gammas de B 12, par 7 kilos de poids, tous les deux jours pendant deux ans (et aboutirait à la transformation de la tumeur en ganglioneurome bénin). Avec le Professeur SALMON, nous gardons une opinion très réservée sur cette idée, classiquement critiquée.

Enfin, on espère beaucoup actuellement dans les médications anti-virales, mais celles-ci ne pourraient nous intéresser qu'à titre préventif :

- Virustatiques banaux (Virustat) ;
- Interferon (anticorps cellulaire anti-virus d'ANDREWS) ;
- Vaccins anti-cancéreux (tissus cancéreux atténué, WILSON à Dallas).

LEUR UTILISATION

L'utilisation des diverses méthodes que nous venons d'exposer comporte de multiples possibilités, que nous allons analyser avant de choisir la tactique de base que nous considérons comme la meilleure pour systématiser enfin les principales indications.

A) VALEUR DES DIVERSES TACTIQUES

On peut utiliser les diverses méthodes isolément ou en association.

1) LA CHIRURGIE ISOLÉE :

Inaugurée par JESSOP, en 1887, dans les tumeurs rénales, elle est actuellement historique. En comptant avec les progrès techniques actuels, on pourrait espérer 20 % de survies dans les Néphroblastomes (KLAPPORTH), peut-être plus dans les Sympathomes et moins dans les Sarcomes.

2) LA RADIOTHERAPIE ISOLÉE :

Elle possède encore des défenseurs, mais en principe on la réserve aux formes inopérables, récidivées ou métastasées. On la pratique alors en « palliative », à hautes doses (10 000 r), en plusieurs étapes. Elle donne cependant des résultats appréciables dans les Sympathomes inextirpables, où l'on observe 15 % de guérisons (WHEMANN). Ces résultats sont imprévisibles, parfois inespérés (obs. n° 6), et elle doit donc être entreprise en désespoir de cause dans tous les cas inextirpables, généralisés ou si la famille refuse l'intervention.

3) LES ASSOCIATIONS :

Elles constituent les tactiques les plus fructueuses.

a) Associations radio-chirurgicales :

— En dehors de la chirurgie encadrée (méthode de choix, que nous envisageons plus loin), il faut considérer :

— La chirurgie avec radiothérapie pré-opératoire, qui est abandonnée, car elle ne permet jamais la « stérilisation totale » du cancer.

— La chirurgie avec radiothérapie post-opératoire, qui est classique : donne d'excellents résultats lorsqu'elle est indiquée (urgence néo - natale pour complications, exérèse d'emblée des tumeurs localisées ou encapsulées de petit volume, Sympathomes en particulier : 50 % de guérisons). La radiothérapie doit être immédiate après l'intervention. Nous pensons cependant que la chirurgie encadrée est préférable et doit évincer la pratique systématique de cette méthode classique.

b) Associations radio-chimiothérapiques :

Les médications anti - mitotiques semblent potentialiser de façon intéressante l'irradiation, dans les formes évoluées (traitement palliatif). D'autre part, la cortisone apporte des améliorations à cette méthode. Mais on ne saurait espérer dans ces cas de résultats curatifs.

c) Associations radio-chimio-chirurgicales :

En dehors des cas métastatiques où l'on met tout en œuvre de façon désespérée (exérèse des métastases, irradiation et agents chimiques), on espère beaucoup actuellement dans une tactique expérimentée aux U. S. A. et reprise par PELLERIN, à Paris, qui consiste à pratiquer :

— Une chimiothérapie pré - opératoire par actinomycine D ;

— Une exérèse large, avec irrigation au clopartin XCB ;

— Une radiothérapie post-opératoire associée à la corticothérapie et éventuellement à la chimiothérapie (si métastases). On ne pratique de radiothérapie pré - opératoire que dans les tumeurs très volumineuses.

B) METHODE DE CHOIX

Le Professeur SALMON, à la tête de l'école marseillaise de chirurgie infantile, prône l'utilisation de l' « EXERESE MONOBLOC ENCADRÉE » pour toutes les tumeurs rétro-péritonéales malignes de l'enfant, du nourrisson et du nouveau-né. Nous pensons, avec de nombreux auteurs, que c'est la méthode de choix, c'est-à-dire la tactique à utiliser dans les cas habituels et qu'elle est parfaitement applicable au nouveau-né.

a) Par « EXERESE MONOBLOC ENCADRÉE » nous entendons :

— Une radiothérapie pré-opératoire conventionnelle de 2 000 à 4 000 r en vingt jours, pratiquée après diagnostic anatomo-pathologique sur un nouveau-né réanimé.

— Une exérèse large, monobloc, pratiquée vingt jours après arrêt de l'irradiation, sur une tumeur quiescente, avec « douceur ». On peut laisser des zones adhérentielles dans les tumeurs difficilement extirpables. On effectuera un curage lymphatique cavo-aortique systématique.

— Une radiothérapie post-opératoire, que l'on commencera huit jours après l'intervention, ou plus tôt si l'on a laissé des adhérences ou si l'on a pratiqué une exérèse d'emblée, et que l'on pourra renforcer d'une cure supplémentaire éventuelle.

b) Par « APPLICABLE AU NOUVEAU-NÉ » nous entendons :

— La possibilité de transformer la radiothérapie pré-opératoire en chimiothérapie par l'actinomycine D en cas de tumeur peu volumineuse.

— L'exérèse classique ensuite, sous réanimation parfaite.

— La radiothérapie ou chimiothérapie associée, en post-opératoire (selon les données du P[r] PELLERIN).

c) **Par « UTILISABLE DANS LES CAS HABITUELS » nous entendons :**

— Que l'exérèse d'emblée est toujours possible en cas de complications avec urgence néo-natale ou de petite tumeur localisée.

— Que la Pelvectomie est parfois indiquée dans les tumeurs mésenchymateuses malignes (PELLERIN).

— Que les cas métastasés posent des problèmes bien particuliers.

Cependant, basée sur le résultat d'une « EXPLORATION-BIOPSIE » précise, l'exérèse monobloc encadrée doit donner le maximum de résultats pour le minimum d'inconvénients.

C) INDICATIONS

Elles sont basées sur le bilan clinique et para-clinique complet, sur l'exploration-biopsie et sur les circonstances évolutives. Elles doivent être posées très rapidement, car plus le traitement est précoce, meilleurs sont les résultats (le potentiel malin s'accroissant avec l'âge). Elles varient selon les caractères anatomo-cliniques particuliers de chaque type de tumeur.

Il n'y a, d'une façon générale, aucune contre-indication thérapeutique. Evidemment, l'irradiation est contre-indiquée en cas de tumeur bénigne (mais pas si celle-ci est envahissante) ; certains voient une contre-indication à l'exérèse chirurgicale dans les tumeurs métastasées ou tout simplement dans les tumeurs mésenchymateuses dont le pronostic est désespéré. Mais, avec PACK et le Professeur SALMON, nous pensons qu'il faut exécuter systématiquement la tactique de l'exérèse encadrée chaque fois qu'elle est raisonnablement possible (c'est-à-dire sur une tumeur extirpable, même s'il y a quelques métastases connues).

1) LE BILAN CLINIQUE :

Il ne permet en principe aucune décision absolue, sauf d'amener à l' « EXPLORATION - BIOPSIE ». Il peut cependant :

a) **Amener à intervenir d'urgence pour complication aiguë néo-natale.** Il s'agit en général d'un « ventre aigu » ; et, en cas de découverte d'une tumeur suspecte, on est alors ramené au stade de l' « exploration-biopsie ». La douceur est évidemment la règle primordiale et l'exérèse souvent pratiquée dans des circonstances précaires sera suivie de radiothérapie post-opératoire immédiate, associée à la chimiothérapie.

b) **Amener d'emblée, en cas de tumeur généralisée et manifestement inextirpable, aux tactiques désespérées** (radiothérapie

et chimiothérapie associées). Mais on n'en restera là que s'il n'y a aucune amélioration de l'état général sous réanimation poussée et radiothérapie.

c) Il peut enfin, avant d'aborder l' « exploration - biopsie », toujours nécessaire, porter un diagnostic de probabilité, basé sur l'expérience anatomo-clinique que l'on possède sur chaque type de tumeur, et permettant de prévoir le traitement à effectuer :

— Tumeurs malignes vraies (Néphroblastomes, Sympathomes, Fibrosarcomes, Rhabdomyosarcomes, Mésenchymomes malins) : exérèse encadrée.

— Tumeurs histologiquement malignes, à évolution variable (Léïomyosarcome, Liposarcome, Histiocytosarcome) : exérèse d'emblée suivie d'irradiation.

— Tumeurs bénignes envahissantes ou susceptibles de dégénérer (Tératomes sacro-coccygiens et Ganglioneuromes) : excision suivie d'irradiation post-opératoire de sécurité.

2) L' « EXPLORATION-BIOPSIE » :

En dehors des cas métastatiques que nous envisageons plus loin, elle donne trois types d'indications :

a) La découverte d'une tumeur totalement bénigne et encapsulée (type Fibrome, Lipome, Myxome, Mésenchymome bénin, Angiome, Lymphangiome ou Neurinome) indique l'excision simple au large des lésions. L'examen histologique de toute la pièce est capital, car certaines zones peuvent fort bien être suspectes, voire malignes.

b) La découverte d'une tumeur que nous étiquetons « incertaine », c'est-à-dire suspecte, indique deux possibilités selon les connexions régionales :

— Si l'excision totale est possible, exérèse d'emblée suivie d'une radiothérapie post-opératoire de sécurité ;

— Si l'excision totale est impossible d'emblée (adhérences viscérales), exérèse encadrée de radiothérapie, comme pour les tumeurs malignes.

* **Nous entendons par tumeurs incertaines,** c'est-à-dire entrant dans ce cadre :

- Les tumeurs bénignes envahissantes (dont peuvent faire partie les Ganglioneuromes en particulier) ;
- Les tumeurs à histologie douteuse : tumeurs des muscles lisses, tumeurs graisseuses et histiocytaires ;
- Les tumeurs susceptibles de dégénérer : Tératomes sacro-coccygiens.

c) La découverte d'une tumeur maligne vraie permet trois éventualités :

— En cas de tumeur limitée par une pseudo-capsule, petite et localisée ou à topographie spéciale, on peut pratiquer une

exérèse d'emblée (sous couvert de chimiothérapie), suivie d'une irradiation post-opératoire immédiate.

— En cas de tumeur envahissante ou bilatérale, on pratiquera l'exérèse totale monobloc, encadrée de radio-chimiothérapie.

— Si la tumeur est inextirpable enfin, on essaiera l'exérèse encadrée à tout prix, en n'abandonnant l'enfant aux méthodes désespérées qu'après s'être assuré que la radiothérapie pré-opératoire n'a pas amélioré les conditions. (En fait, l'exérèse est souvent possible et l'on est autorisé dans les cas « limites » à laisser en place quelques adhérences trop importantes à condition d'effectuer une radio-chimiothérapie post-opératoire immédiate.)

Mais les indications varient en fonction du type de tumeur.

● **Néphroblastomes :** Plusieurs possibilités :

- Selon le volume et la topographie, on pourra opérer d'emblée les tumeurs petites, mobiles ou polaires, avec radiothérapie post-opératoire, alors que les tumeurs volumineuses ou adhérentes typiques répondent à l'exérèse encadrée.

- Selon l'histologie, il faudra pratiquer la radiothérapie pré-opératoire dans tous les cas indifférenciés, car ils y sont très sensibles, et pratiquer une irradiation post-opératoire immédiate dans les cas où les ganglions cavo-aortiques se sont révélés être envahis.

- Selon l'état du rein opposé enfin, dans les formes bilatérales, on fera une irradiation per-opératoire bilatérale, puis une exérèse du côté le plus atteint, puis, en continuant l'irradiation, une néphrectomie partielle du côté opposé. Dans les formes sur rein unique, il faut tenter la néphrectomie partielle encadrée. En cas de rein en fer à cheval, on effectuera une exérèse unilatérale avec isthmectomie encadrée.

● **Sympathomes :** Ils sont assez rares, on le sait, au stade de tumeur isolée, indiquant l'exérèse encadrée :

- Si l'exérèse totale n'est pas possible, on peut laisser des fragments que l'on soumettra immédiatement à la radio-chimiothérapie.

- Les Sympathogoniomes et Sympathoblastomes doivent toujours bénéficier de la radiothérapie pré-opératoire.

- Les ganglioneuroblastomes peuvent par contre, dans certains cas, être extirpés d'emblée, avec irradiation post-opératoire.

● **Tumeurs mésenchymateuses malignes :**

- Selon les connexions régionales, on pratiquera l'exérèse d'emblée, suivie d'irradiation immédiate, dans les tumeurs peu volumineuses, limitées et pseudo - encapsulées ; par contre, les tumeurs adhérentielles, envahissantes et les tératomes répondent à l'exérèse encadrée.

- Selon le type histologique, on sait que l'irradiation des Fibrosarcomes est inutile, alors que les Rhabdomyosarcomes sont très

radiosensibles et doivent constamment bénéficier de la radiothérapie pré-opératoire.

- Dans les cas inextirpables, l'extirpation doit cependant être tentée après radio-chimiothérapie pré-opératoire. On effectuera ensuite deux séries de séances de radiothérapie post-opératoire. PELLERIN propose ici la Pelvectomie (exentération pelvienne totale encadrée).

3) LES CIRCONSTANCES EVOLUTIVES :

Bien que déroutantes et difficiles à systématiser, elles appellent des indications particulières :

a) Les tumeurs volumineuses, envahissantes, avec métastases régionales (hépatiques en particulier), répondent encore à l'exérèse encadrée de radiothérapie. Les compressions aiguës doivent alors être éliminées (par dérivation colique préalable) pendant la durée du traitement. Lors de l'exérèse, on peut parfois exciser un nodule métastatique (foie), mais en principe les métastases régionales doivent être irradiées.

b) Les métastases générales doivent bénéficier des associations radio-chimio-chirurgicales récemment expérimentées :

— Le traitement de la tumeur primitive par exérèse encadrée est toujours indiqué s'il est possible.

— La radio-chimiothérapie, soutenue par la corticothérapie sera alors mise en œuvre (Actinomycine D, Aminoptérine dans les Sympathomes).

— L'exérèse par excision large des métastases isolées pourra alors être tentée (Lobectomie pulmonaire, Hépatectomie réglée, Ostéotomies).

En fait, si l'on arrive dans certains cas à apaiser une évolution foudroyante, les résultats éloignés s'avèrent toujours nuls. Hélas ! ces cas sont nombreux chez le nouveau-né, en particulier dans les Sympathomes.

c) Les récidives enfin, traitées par excision totale d'emblée suivie de radiothérapie, peuvent donner quelques satisfactions quant aux résultats obtenus.

RESULTATS

La longue espérance de vie du nouveau-né donne à l'interprétation des résultats thérapeutiques et à l'affirmation de la guérison éventuelle une importance capitale. Nous allons donc analyser avec grand soin le pronostic que l'on peut porter avant de connaître l'évolution immédiate et éloignée des tumeurs malignes rétro-péritonéales du nouveau-né.

A) PRONOSTIC

Avant d'envisager les données cliniques, histologiques et opératoires sur lesquelles doit être basé le pronostic, il est bon de connaître quelques vérités premières empiriques de portée générale:

— Le nouveau-né tout d'abord bénéficie d'un pronostic meilleur que celui des enfants plus âgés (la tumeur étant d'autant plus maligne que l'enfant est âgé et d'autant plus radiosensible que l'enfant est jeune). Il faut donc dépister et traiter dès la naissance ces tumeurs pour obtenir les meilleurs résultats (qui sont actuellement de l'ordre de 80 % de survies).

— La topographie rétro-péritonéale par contre serait péjorative par rapport aux autres localisations des tumeurs malignes néo-natales. Nous pensons que cela est dû au fait que le diagnostic précoce est plus difficile en ce qui concerne les tumeurs rétro-péritonéales (intérêt du dépistage).

— Enfin, l'évolution réelle n'est pas toujours en rapport avec les résultats de l'histologie (O. SCHWEISGUTH), ce qui engage dans tous les cas à un pronostic modéré et réservé. Les Sympathomes en particulier ont, nous le verrons, une évolution totalement imprévisible.

1) DONNÉES CLINIQUES :

Elles sont banales et le plus souvent de peu d'intérêt :

— Les complications néo-natales nécessitant des interventions d'urgence ne sont pas, contre toute attente, d'un pronostic péjoratif.

— Les signes généraux, les métastases, découverts lors d'un premier bilan clinique sont par contre très péjoratifs évidemment.

— L'urographie intra - veineuse peut apporter des éléments intéressants. Le rein muet est toujours péjoratif, quelle que soit son étiologie ; le refoulement urétéral ou vésical par contre signe simplement un gros volume.

2) DONNÉES OPERATOIRES :

L'exploration à ciel ouvert et l'exérèse sont très intéressantes :

— Les tumeurs encapsulées, les tumeurs localisées (Néphroblastomes polaires), sont de bon pronostic le plus souvent.

— Les tumeurs volumineuses, avec effraction capsulaire et adhérences, sont, par contre, très graves. Les connexions vasculaires sont souvent à l'origine de l'inextirpabilité, mais on sait qu'il faut toujours essayer de composer avec le pronostic en laissant au besoin quelques zones adhérentielles pour pratiquer une radiothérapie post-opératoire immédiate, souvent bénéfique.

— Les Néphroblastomes hilaires, les Sympathomes lombaires unilatéraux, les tumeurs extériorisées sont en général de bon pronostic.

3) DONNÉES HISTOLOGIQUES :

Ce sont les éléments les plus sûrs du pronostic, encore qu'ils ne soient pas absolus, car l'évolution peut toujours tromper l'histologie.

a) En ce qui concerne les Néphroblastomes :

Les formes les moins différenciées sont les plus graves. La découverte d'emboles néoplasiques dans les lumières vasculaires est très péjorative. La persistance de plages malignes, d'aspect jeune, après radiothérapie est grave.

b) En ce qui concerne les Sympathomes :

Le dogme de la proportionalité entre la malignité et le caractère immature des éléments semble ici peu valable (SALMON). En effet, certains ganglioneuromes ont donné des métastases et des récidives et des Sympathogoniomes se sont totalement stabilisés, d'où la réserve absolue dont on doit faire preuve en matière de Sympathome.

c) En ce qui concerne les tumeurs mésenchymateuses malignes :

L'évolution, encore une fois, peut tromper l'histologie, puisque certains fibromes peuvent récidiver, les Liposarcomes ne donnent jamais de métastases ou de récidives chez le nouveau-né, les Léïomyosarcomes enfin ne sont métastatiques que dans certaines localisations (vessie et prostate). Pour PELLERIN, l'atteinte de la moelle osseuse constitue un bon test en signant un pronostic défavorable. Nous allons analyser en particulier le pronostic des tumeurs indiscutablement malignes (STOUT) :

— Fibrosarcomes : Métastasent une fois sur quatre et récidivent fréquemment.

— Rhabdomyosarcomes : 6 décès et 9 survies sur les 15 cas de STOUT.

— Mésenchymomes malins : Ils présentent quelques particularités :

- Macroscopiquement : Les tumeurs d'un diamètre inférieur à 5 centimètres ont un bon pronostic (pas de métastases, excision facile).

- Microscopiquement : La présence de Rhabdomyosarcome, de Chondrosarcome et d'Angiosarcome est très péjorative (80 % de mortalité). Mais ces éléments sont moins fréquents chez le nouveau-né que chez l'enfant.

- Synthétiquement : 10 % de cas métastatiques seulement.

En ce qui concerne enfin les Tératomes sacro-coccygiens du nouveau-né, leur pronostic est toujours mauvais en cas de malignisation.

B) EVOLUTION IMMEDIATE

En dehors du cas particulier de l'évolution spontanée, l'étude des suites du traitement par surveillance constante des enfants est capitale, car les récidives locales et les métastases à distance sont, hélas ! encore fréquentes. C'est surtout la généralisation due au caractère emboligène lymphophile et veinophile de ces tumeurs qui est dramatique, car elle entraîne l'apparition d'un état cachectique rapidement mortel.

1) LES RECIDIVES LOCALES :

Elles peuvent se présenter sous deux aspects :

— Soit récidive dramatique accompagnée d'une flambée métastatique (type Néphroblastome), contre laquelle on ne peut rien, car elle est en général radio-résistante.

— Soit récidive locale isolée, assez fréquente dans les tumeurs mésenchymateuses malignes, réagissant bien à la radiothérapie accompagnant l'exérèse.

— Les Récidives régionales lymphatiques ou s'accompagnant d'une ascite de type hémorragique ont un pronostic réservé, le plus souvent grave.

2) LES METASTASES :

Elles se présentent différemment selon le type de tumeur :

— Les Néphroblastomes donnent des métastases très graves, peu influencées par les traitements radio-chimiques.

— Les Sympathomes, par contre, donnent des métastases hépatiques pouvant bénéficier avec succès de la radiothérapie (FARBER-WITTENBORG). Mais les localisations osseuses sont le plus souvent au-dessus de toute ressource thérapeutique. Les associations radio-chimiques doivent cependant être utilisées en désespoir de cause.

— Les tumeurs mésenchymateuses malignes sont beaucoup moins métastatiques que les autres ; cependant, en cas de généralisation, le pronostic est alors immanquablement fatal.

3) LES EVOLUTIONS FAVORABLES SPONTANÉES :

Elles nous paraissent intéressantes à citer en ce qui concerne les Sympathomes, car elles permettent de comprendre l'anarchie évolutive de ces tumeurs avec ou sans traitement :

— Les tumeurs stationnaires et qui régressent (FEVRE, PELLERIN, CAUSSADE...)

— Les métastases qui disparaissent (DEBRÉ, HUGUENIN, ANDERSON...) ; notre observation n° 6 en est un exemple frappant.

— Les guérisons spontanées totales (LADD et GROSS, FEVRE, WITTENBORG...) : elles sont expliquées par FARBER et SALMON, grâce aux deux hypothèses suivantes :

- La tumeur peut se différencier en ganglioneurome bénin ;

- Elle peut s'ischémier et se nécroser par poussées hémorragiques successives.

Ainsi, l'expérience montre combien ces tumeurs peuvent avoir une évolution imprévisible, oscillant entre la malignité et la bénignité.

C) EVOLUTION ELOIGNEE—GUERISON

L'étude du pronostic, de l'évolution post-thérapeutique et de l'évolution spontanée des tumeurs malignes rétro-péritonéales du nouveau-né nous engage à une grande modération quant à l'acceptation des critères de guérison.

— On admet un délai de deux ans après le traitement, lorsque ne sont apparues ni récidives ni métastases, pour parler de guérison dans les Néphroblastomes (O. SCHWEISGUTH). PELLERIN affirme d'ailleurs qu'un enfant qui survit en parfaite santé pendant un an a 95 % de chances de survie définitive. En pratique, les récidives et métastases ne se voient plus après trois ans.

— En ce qui concerne les Sympathomes, il faut un délai de trois ans pour pouvoir parler de « guérison ». Cependant, ce terme est ici peu soutenable, car des récidives et métastases peuvent se voir après plus de dix ans de latence totale (ce qui nous incite à éliminer le délai d'un an proposé par WYATT).

— Enfin, en cas de tumeur maligne mésenchymateuse, aucune limite n'a encore pu être fixée pour préciser le délai définissant la « guérison ». Mais ce type de tumeurs est de systématisation et connaissance thérapeutique récente, d'où le manque de recul pour porter un jugement.

1) **NEPHROBLASTOMES** (O. SCHWEISGUTH, PELLERIN, SALMON) :

Les résultats sont de l'ordre de 75 % de survies au-delà de deux ans. Ces résultats étaient de 20 % il y a seulement dix ans et pourront vraisemblablement passer à 90 % dans un proche avenir en ce qui concerne le nouveau-né (nos trois cas sont vivants, et l'un d'eux a dix-sept ans : obs. n° 3).

2) **SYMPATHOMES** (WITTENBORD, SALMON) :

Les résultats sont de l'ordre de 70 % de survies au-delà de

trois ans. Ces résultats étaient de 30 à 40 % en 1951, sachant que 20 % des cas environ évoluent spontanément vers la guérison (sur nos 4 cas, nous avons 2 décès, une « guérison » spontanée et une évolution méconnue).

3) **TUMEURS MESENCHYMATEUSES MALIGNES** (STOUT, KAUFMANN, VIRENQUE) :

Les résultats sont de l'ordre de 80 % de survies pour STOUT, mais en fait sont très discordants selon les auteurs, car la classification, l'histologie et le traitement n'en sont pas codifiés :

— **Les résultats particuliers** sont, selon STOUT, pour les cas malins vrais :

- Fibrosarcomes : 3 survies de deux ans à huit ans, sur 4 cas.
- Rhabdomyosarcomes : 9 survies de seize mois à treize ans, sur 15 cas, dont 9 seulement ont été opérés et, parmi ces 9 cas, 5 par excision totale et 4 par simple énucléation.
- Mésenchymomes malins : 85 % de survies chez le nouveau-né.

— **Les résultats globaux** sont donc de 70 à 80 % de survies environ selon STOUT. Mais PACK donne 35 % de guérisons au-delà de cinq ans, ce qui montre l'intérêt de fixer un délai de définition.

— **Les Tératomes sacro-coccygiens** enfin donnent des résultats particulièrement mauvais, et les cas malins à la naissance sont en principe toujours mortels. VIRENQUE, qui a traité 5 cas de tumeurs sacro-coccygiennes malignes du nouveau-né, n'a eu que 1 cas de survie de deux ans.

Contrairement aux notions classiques, nous concluons donc notre étude des résultats du traitement des tumeurs mésenchymateuses sur une note optimiste et nous citons à ce sujet notre observation n° 8, qui constitue un cas de survie de seize ans avec pour séquelle une scoliose.

D'une façon générale, sur les 8 observations personnelles dont nous connaissons l'évolution, nous avons constaté 5 guérisons allant de trois ans à dix-sept ans.

Finalement, on en revient à la nécessité d'un diagnostic précoce et précis grâce à l' « exploration-biopsie », guidée par un bilan clinico-para-clinique complet. Nous pensons avec FARBER que « toute tumeur du nouveau-né doit être considérée comme maligne jusqu'à preuve histologique et évolutive du contraire, et être immédiatement traitée ». Ce traitement sera pratiqué avec douceur, par exérèse large encadrée, en pesant les risques immé-

diats de la tumeur et les inconvénients tardifs de l'irradiation, voire de la chirurgie.

Il faut, en effet, être modéré, quelle que soit la conduite thérapeutique que l'on choisisse. Le Professeur PELLERIN parle de pelvectomie associée à la radiothérapie dans les Sarcomes du nourrisson. A-t-on le droit de « guérir » un nouveau - né d'une tumeur maligne, si on l'affuble d'un anus iliaque, d'une scoliose importante, de troubles urinaires graves et d'une stérilité génitale complète ? Le Professeur PELLERIN lui-même pose cette question. Aussi doit-on rester modéré et effectuer le traitement classique avec conscience.

L'observation des petits malades devra être poursuivie à intervalles réguliers, sans limitation de durée, même en cas de « guérison ». Il faut donc convoquer régulièrement les parents, leur faire comprendre l'importance de cette surveillance et la nécessité de leur coopération (Odile SCHWEISGUTH). Il deviendra alors possible d'obtenir quelques statistiques, malgré la rareté des cas et ainsi pourront se dessiner peu à peu les lignes d'orientation qui doivent guider praticiens, thérapeutes et chercheurs. Leur étude peut être fructueuse en renseignement, en attendant que de nouveaux moyens thérapeutiques permettent de combattre efficacement ces tumeurs.

CONCLUSION

L'étude de neuf observations de tumeurs malignes rétro-péritonéales du nouveau-né, que nous ont confiées nos Maîtres, le Professeur SALMON et le Docteur LANIER, nous permet de conclure aux données suivantes :

1° LA CLINIQUE, sauf cas particulier (urgence néo-natale, tumeur très évoluée), ne permet aucune décision absolue et doit amener à la pratique de l' « Exploration-Biopsie ».

2° L'EXPLORATION-BIOPSIE, pratiquée comme une véritable intervention au rejet en principe de toute biopsie au trocard, permet un diagnostic de certitude et de précision, et par là même des indications thérapeutiques bien conditionnées (c'est-à-dire évitant les erreurs et les risques du traitement). Dans le cas typique d'une tumeur rétro-péritonéale, histologiquement maligne, trois éventualités sont possibles :

— Tumeur limitée par une « pseudo - capsule », de petit volume ou à topographie particulière (pôle rénal, pelvis) : permet de pratiquer une exérèse d'emblée, suivie de radiothérapie immédiate ;

— Tumeur envahissante, volumineuse ou adhérente : doit répondre à une exérèse monobloc large, encadrée de radiothéraphie pré et post-opératoire, ou de chimiothérapie pré-opératoire et association post-opératoire radio-chimique.

— Tumeur inextirpable : il faut essayer l'exérèse encadrée à tout prix, et n'abandonner l'enfant aux thérapeutiques désespérées qu'après s'être assuré que l'irradiation n'a pas amélioré les conditions opératoires.

En fait nos connaissances empiriques sur les caractères évolutifs anatomo-cliniques particuliers à chaque type de tumeur, peuvent faire varier ces indications dans certains cas.

3° LE PRONOSTIC actuel de ces tumeurs s'avère beaucoup moins dramatique qu'il ne l'était classiquement, récemment encore

Il semble que l'on puisse obtenir couramment des survies au-delà de deux à trois ans dans 70% des cas par les moyens actuels utilisés selon la tactique préalablement citée. Les cas de guérison augmentent chaque jour relativement aux cas observés.

Rappelons cependant la necessité de suivre sans limitation de durée les nouveau-nés traités, afin d'obtenir quelques statistiques parlantes qui associées aux résultats des recherches sur la carcinogénèse et la thérapeutique du cancer, permettront bientôt, nous l'espérons de prévenir et de guérir ces tumeurs, dont le pronostic était, recemment encore sans appel.

Lu et approuvé :
Le Président du Jury,
Signé : MICHEL SALMON.

Vu et approuvé :
Le Doyen,
Signé : G. MORIN.

Vu et permis d'Imprimer :
Aix, le 14 janvier 1966,

Le Recteur,
Signé : P. GUILLON.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mc. ALLISTER R.-M., MIKENAS M., STRAW R.-M. et LANDING B.-H. — *Cytologic and virologic studies of cultured derived from neoplasic and non-neoplasic tissues of children*, Lab. Invest., mars 1963.

2. ALTMAN D.-H. — *Actinomycind and Roentgen-ray-therapy in treatment of metastatic Wilms' tumor*, Am. Roentgenol, 1961 ; 86, 673, 681.

3. ARIEL IM. and PACK G. T. — *Cancer and allied diseases of infancy and childhood*, Little, BRON and C° Edit., Boston, Toronto, 1960.

4. BAMBERGER J. et SCHWEISGUTH O. — *Les sympathoblastomes de l'enfant*, Med. Inf., Paris, 1960, 7 (11,18).

5. BEAU et PREVOT J. — *A propos des tumeurs saccro-coccygiennes à développement pelvien exclusif*, Ann. Chir. Inf. T. 5, n°3, Septembre 1943.

6. BERGSTROM V. W. — *Congenital neuroblastoma of adrenal (sympathoblastoma, sympathogonioma, ganglioma embryonale, or S. E.)*, Am. J. Clin. Path. 7, novembre 1937 ; 516-523.

7. BERNARD R., COIGNET J., AUDIBERT G. et GIRAUD F. — *Hyper tension artérielle grave chez un nourrisson, signe révélateur d'un néphroblastome*, Arck, Franç. Pédiat., 1963 ; XX, 851-853.

8. BERNHEIM M., MOURIQUAND C., SAUBIER et ROUCHON. — *La forme occlusive de l'embryome de Wilms chez le nouveau-né, Nourrisson, 1956 ;* 44 1-5.

9. BENSON C. D., MUSTAND W. T., RATITCH M. M., SNYDER W. B. jr., WELCH R. J. — *Pediatric surgery*, year book medical publischers, 1962.

10. BLOCK et VERRIER. — *Deux cas de tumeurs malignes congénitales chez l'enfant*, Arch. Ped., 1950 ; VII.

11. BODIAN M. — *Le sympathoblastome. Son traitement par la vitamine B 12*, Pediat. Clin. N. Amer, 1959.

12. BOUREAU et PADEANO. — *Aspects cliniques des tumeurs sacrococcygiennes de l'enfant*, Revue du praticien, 21 septembre 1962 ; XII, n° 24.

13. BRENDER, A. B., MINTZ, A. R., SCHWARZ, H. J., and STAGE, E. D. — *Successfully resected leiomyoma in new-born*, A. M. A. Arch. Surg. 78 : 969-971, 1959.

14. BRODY H. — *Congenital malignant neuroblastoma of the supra-renal glan in one of the twin girl*, Am. J. Human Genetics 2 n°4, décembre 1950 ; P. 371-374.

15. CALABRE P. O. — *A propos d'un cas de S. E. type Pepper chez un nourrisson de 2 mois 1/2*, Thèse Paris, 21 juin 1950 ; n° 547, dact. p. 58.

16. CALVINI M., LOTTI A. et TADDEINI R. — *Malignant congenital histiocytopathy in the new-born ; clinical and anatomohistological contribution*, Pediatrica (Napoli) décembre 62 ; 70.

17. CAULET et GUBLER. — *Sympathoblastome du nourrisson à évolution foudroyante (à propos d'un cas)*, Archives d'Ana. Path, mars 1961 ; Vol. 9 n° 1, p. 43.

18. CAUSSADE, FLORENTIN, NEIMANN et GUILLEMINET. — *Les néoplasies viscérales malignes de l'enfance,* XI[e] Congrès de Pédiatrie, L. F. Lyon, mai 1947.

19. COHEN Ch., SCHELLINCK et CORNET. — *Sympathicoblastome chez un nourrisson de six semaines,* La pat. Infant. mai 1932.

20. DELMOTE M. — *Les sympathomes embryonnaires rétro-péritonéaux,* Thèse Lille, 1953.

21. DELON J. et GAUDI M. — *Tumeur maligne du rein chez un nourrisson de 50 jours. Néphectomie. Guérison depuis un an et dix mois.* Mém. Acad. Chir. 1939 ; 716.

22. DELON J. — *Deux cas de néphromes malins congénitaux. Aspects histologiques,* Annales Anat. Path. 1938 ; XV.

23. — DENICOLA R. R. and AMSTRONG T. M. — *Neonatal tumors of the kidney,* Am. J. Surg. 1957 ; 94, 502-505.

24. DREYFUS, M. L. — *Congenital sarcoma,* J. Ped. 34, 583-587, 1949.

25. DUDAS P. — *Tumeurs rénales chez le nourrisson,* Arch. Kinderheilk, 1941 ; 122, 133-142.

26. DUHAMEL B. — *Technique chirurgicale infantile,* MASSON ed.

27. ECALIE. — *Dystocie foetale par tumeur dysembryoplasique du naphé anococcygien,* Gaz. Med. France, juin 1951 ; n° 11.

28. ETIENNE, DAUDE et PICARD. — *Tumeur du rein chez le nourrisson,* Montpellier Méd. 1949 ; 92, 243-247.

29. FARBER S., TOCH R. et DOWNING V. — *Chemiotherapy of disseminated neuroblastoma in children,* Am. Ped. Soc. mai 1951, In. Am. J Dis. Child 82, n° 2, 1951, p. 239-241.

30. FARBER S. — *Neuroblastoma,* Abstract in Am. J. Dis. 60, septembre 1940 ; p. 749-751.

31. FEVRE et HUGUENIN. — *Sympathoblastomes de l'enfant.*

32. FEVRE M., LAMY M., MOGGI et BAUDOIN J. — *Guérison spontanée d'un S. E. à foyers superficiels multiples chez un nourrisson,* Arch. F. Péd. I, 1943 ; p. 195-199.

33. FEVRE M. — *Généralités chirurgicales sur les tumeurs malignes viscérales de l'enfant,* Ann. Chir. Inf. TIV, décembre 1963.

34. FOUTAN, VERGER, LEGER, ESMADE. — *Considérations sur les aspects cliniques des sympathomes embryonnaires de l'enfant,* Journal Méd. de Bordeaux 1959 ; n° 5, p. 571-589.

35. GAULIN E. — *Simultaneous Wilms (tumors in identical twins.)* J. Urol. 1951 ; 66, 547-550.

36. GROSS, PARBER, MARTIN. — *Neuroblastoma sympatheticum ; a study and report of 217 cases,* Pediatrica 1959, 23, 6 ; p. 1179-91.

37. HABEDANK M. — *Sarcome congénital rhabdmyoblastique de la vessie,* Zschr. Kinderh, 1958 (81), n° 6.

38. HAGSTROM H. T. — *Fetal dystocia due to metastatic neuroblastoma of, the liver,* Am. J. Obst, and Gyn 19 mai ; p. 673-676.

39. HANDY V. H. —*Malignancies in children,* Amer. J. Dis. child, july 1963, 106.

40. HARRIS H. A. — *Mesodermal tumor of the trigone of the blader in a female foetus of the sixth month,* J. ANAT. 60, p. 329-334, 1925-1926.

41. HARTENSTEIN H. — *Tumeur de wilms chez un nouveau-né,* Pédiatrie, 1949 ; 45, p. 381-384.

42. HARTZ P. H. and GUERRERO TABLANTE T. — *Congenital fibrosarcoma,* Docu. Med. Geog. et Trop. 5 : p. 98-102, 1953.

43. HERTZ P. et SECHER K. — *Ein fall von Neuroblastoma sympathicum congenitum kombiniert mit Morbus Addisonii bei einem Kinde,* Jahrb. F. Kinderh ; 87, 1918, p. 367.

44. HILLENBRAND H. J. — *Uber Prostatasarkome im kindesalter,* Beitr. Klinchir. 173 : p. 256-261, 1942.

45. HORNECKE M. M. A. et BERNDT H. (Berlin). — *Incidence familiale du cancer,* Munch. Med. Wschr., 106, n° 8, p. 336.

46. INMAN, WOODS, NEGRONI. — *Etudes au miscroscope électronique des particules virales en culture de cellules provenant de la moelle osseuse de leucémiques,* Imperial cancer research fund Lond., British medical journal, april 1964 ; II, n° 5388.

47. KAPLAN I. — *Teratome sacro-coccygien malin chez le nouveau-né,* Brit. J. Plastr. Surg. july 1963 (16).

48. KATCHER A. L. — *Congenital neuroblastoma of the spinal canal,* J. of Ped. 40, juin 1952 ; n°6, p. 785-788.

49. KAUFFMAN S. L. and STOUT A. P. — *Lipoblastic tumors of children* Cancer 12, 1959 ; p. 912-925.

50. Ibid. — *Malignant hemangioendothelioma in infants and children,* Cancer 14, 1961 ; p. 1186-1196.

51. KAUFFMAN S. L., M. D. and ARTHUR PURDY STOUT M. D. — *Congenital mesenchymal tumors,* Cancer, april 1965 ; vol. 18, n° 4.

52. KIESEWETTER W. B. et MASSON E. J. — *Malignant tumors in childhood,* Ped. Panamer, sept.-oct. 1962, 7.

53. KINZEL R. C., MILLS S. D., CHILDS D. S. (jr) and DEWEERJ. H. — *Wilms' tumors. A Review of 47 cases. A discussion of the findings and results of treamant of histologically proved cases in a 15 years period,* J. A. M. A., 1960, 174, 1925-1929.

54. KLAPPROTH H. J. — *Wilms' tumor. A report of 45 cases and an analysis of 1351 cases reported in the world literature from 1940 to 1958,* J. Urol. 1959 ; p. 632-648.

55. KREBS H. — *Contribution à l'histoire du développement à la tératologie du cloaque (formation surnuméraire de la cloison uro-rectale)*, Arch. F ; Gyn., 1959 ; 192, n° 2

56. KOUYOUMDJIAN A. O. et Mc DONALD J. J. — *Association of congenital adrenal neuroblastoma with multiple anomalies including an unusual oro-pharyngeal cavity*, Cancer 4, juillet 1951 ; p. 784-788, n° 4.

57. LADD and GROSS. — *Abdominal surgery of infancy and childhood*, Saunders and C°, Philadelphie.

58. LANGMAN J. — *Embryologie médicale*, Masson et C°, 1965.

59. LATIMER R. C. — *Neuroblastome de la surrénale chez un nouveau-né*, J. of Ped. 34, mars 1949 ; p. 365-366, n° 3.

60. LATTIMER J. K., MELICOW M. M. and USON A. C. — *Wilms' tumor. Report of 71 cases*, J. Urol. 1958 ; 80, 401-416.

61. LEROUX M., GRISLAIN J., KERNEIS J. et RICHER P. — *Sympathoblastome du nouveau-né*, Gyn. et Obs. 50, 1951 ; p. 212-214, n° 2.

62, LESNE, CLEMENT R., JACQUET et HERAULT. — *1 cas de S. E. avec métastases dans le foie chez un nourrisson de deux mois*, Bul. Soc. Ped. 24, octobre-décembre 1926 ; p. 408-415.

63. MASLOW L. A. — *Wilms' tumor : report of three cases and possible fourth on in same family*, J. Urol. 1940 ; 43, p. 75-81.

64 MASSON P. — *Le role of the neural crests in the embryonal adenosarcoma of the kidney*, Amer. J. Cancer 1938 ; 33, 1-32.

65. MASSON P. — *Le constituant nerveux des tumeurs de Wilms*, Ann. Anat. Path. 1957 ; 2, p. 133-149.

66. MASSON P. — *A propos des tumeurs surrénales, quelques faits embryogénétiques*, Bul. Ass. f. Cancer 5, 1912 ; p. 358.

67. MATHE G., AMIEL J. C. — *La carcinogénèse*, Revue du praticien, XII, n° 10.

68. MAYO P. — *Intrathoéacic neuroblastoma in a new-born infant*, J. Thorac. Cardiovasc. Surg., juin 1963, (45).

69. MORISSON E. — *Fetal and neo-natal pathology*, Butterworth, London, 1963.

70. MURRAY M. R. et STOUT A. P. — *Distinctice caractéristics of sympathicoblastoma cultivated in vitro. A method for prompt diagnosis*, Am. J. Path. 23, mai 1947 ; p. 429-441, n° 3.

71. NASH A. and STOUT A. P. — *Malignant mesenchymomas in children*, Cancer 14, 1961 ; p. 524-533.

72. NORDMAN M. *A propos d'un cas de rhabdomyosarcome du nouveau-né*, Gynec. Obst., 1948 ; 47, n° 2.

73. OBER, WILLIAM B., SMITH, JUDSON A. and ROUILLARD, FRANCIS C. *Congenital sarcoma botryoides of the vagina*, Report of 2 cases, Cancer II, 1958 ; p. 620-623.

74. OLMER, MURATORE et JOSPIN. — *Les formes pseudo-hématologiques des tumeurs sympathiques embryonnaires*, (Marseille médical 101e année), 1964 ; n°3.

75. PACK G. T. and ANGLEM T. J. — *Tumors of soft somatic tissues in infancy and childhood*, J. Pediat. 15, 1939 ; p. 372-400.

76. PELLERIN, KLISZOWSKI et O. SCHWEISGUTH. — *Tumeurs malignes Abdominales et pelviennes de l'enfant, (étude statistique de 210 observations)*, Mémoires de l'Académie de Chirurgie, séance du 27 octobre 1965.

77. PENNA DE AZEVEDO A. et SALES J. F. — *Sympathogonioma of adrenal gland in stillborn infant at term, case*, Mem. Inst. Oswaldo-Cruz 41, octobre 1944 ; p. 355-361.

78. PEPPER W. — *A study of congenital sarcoma of the liver and supadrenal with report of a case*, Am. J. Med. SC. 121, mars 1901 ; p. 287-299, n° 2.

79. PETIT P. et LE TAN-VIN H. — *A propos des tumeurs sacroccygiennes congénitales*, Arch. franç. Ped. 11, 2, 1954.

80. PINKEL D. — *Actinomycin D in childhood cancer*, Pediatries, 1959, 23.

81. POTTER E. L. et PARRISH J. M. — *Neuroblastoma, ganglioneuroma and fibroneuroma in stillborn fetus*, Am. J. Path. 18, janvier 1942 ; p. 141-151.

82. POTTER E. L. — *Pathology of the fetus and the infant*, Year book Med. Publischers. Chicago, 1952-1961.

83. RICHARDSON W. R. — *Les progrès dans la chirurgie du cancer en pédiatrie. Progrès récents dans le traitement chirurgical du cancer chez le nourrisson et l'enfant*, Arch. Surg., mai 1964, 82, n° 5.

84. RICKHAM R. P. — *Bilateral Wilms' tumor*, Brit. J. Surg. 1957, 44 ; p. 492-495.

85. RODDE J. M. — *Diagnostic et traitement des tumeurs de Wilms chez l'enfant (à propos de 27 observations)*, Thèse, Marseille 1964.

86. ROGET J. et COLL. — *Cas famial du teratome malin chez le nouveau-né*, Pédiatrie, mai 1964, 19.

87. ROTH D. and FARINACCI C. J. — *Je junal leiomyosarcoma in new-born*, Cancer 3, 1950 ; p. 1039-1043.

88. RUBIN P., DUTHIE R. B. and YOUNG L. N. — *The significance of scoliosis in post irradiated Wilms' tumor and neuroblastoma*, Radiology, 1962, 79 ; p. 539-559.

89. SACREZ S., FORSTER E. et DELANDE — *S. du nourrisson*, Pédiatrie 39, 1950 ; p. 871-873, n° 7.

90. SALMON M., PAYAN H., AUBRESPY P., SEDAT P. et LEGNE G. (Marseille), *A propos des tumeurs rétro et sous péritonéales de l'enfant. Les sympathomes abdomino-pelviens*, Annales de chirurgie Infantile, Tome I, 1960 ; n°1.

91. SALMON M., CHAUVIN F., AUBRESPY P. et INGLESAKIS J. A. — *Les tumeurs malignes du rein chez l'enfant. Réflexions pratiques XIe Congrès de la Société d'Urologie de la Méditerranée Latine*, Naples, juin 1962.

92. SALMON, AUBRESPY, BOULAYA. — *Tumeurs sacro-coccygiennes,* Encyclopédie M. C., appareil locomoteur.

93. SAPHIR O. — *Congenital sympathicoblastoma et suprarenal case,* Arch. Path. 4, avril 1927 ; p. 207-210.

94. SAUBIER, CARON et MOURIQUAND. — *Cancer du rein, symptomatologie d'urgence chez le nouveau-né (deux cas),* Lyon chir. 1957, 53 ; p. 291-298.

95. SCHWEISGUTH O. — *Tumeurs malignes du rein chez l'enfant,* Rev. du Prat., 1959, 9 ; p. 963-976.

96. SCHWEISGUTH O. — *Le néphroblastome de l'enfant,* Rev. Prat. 1962, 12 ; p. 1079-1088.

97. SCHEISWGUTH O. — *Tumeurs malignes chez l'enfant,* Semaine des hôp. (Annales de Ped.), octobre 1959 ; n° 49/10.

98. SCHWEISGUTH O., PELLERIN D., CENDRON J. et GERARD-MARCHAND. — *Les sarcomes du sinus uro-génital chez l'enfant,* Ann. Ped (suppl. Sem. hôp. PARIS) 24 octobre 1959 ; n° 49-10.

99. SHORE B. R. — *Spontenaeous cure of congenital occurin connective-tissue tumor,* Am. J. Cancer 27, 1936 ; p. 736-739.

100. SMITH C. A. — *Chez un nouveau-né, neuroblastome rétropéritonéal envahissant le canal vertébral avec compression de la moelle,* New Engl. J. M., 244, juin 1951 ; n° 24.

101. SNYDERS W. H., KRUSE C. A., CREANEY E. M., CHAFFIN L. — *Retroperitoneal tumors in infants and children,* Report of 88 vases. Arch. Surg. 63, juillet 1951 ; n° 1.

102. SOBIN L. H. — *Neoplasmes congenitaux multiples,* Arch. Path., décembre 1963.

103. STOUT A. P. — *Fibrosarcoma in infants and children,* Cancer 15, 1951 ; p. 1028-1040.

104. STRAUSS L. et COLL. — *Neuroblastome congenital atteignant le placenta. Rapport de deux cas,* Pediatrie 1964, (34).

105. TACHIKAWA J. — *Contribution à la pathologie foetale dans le développement des tumeurs,* Nagasaki Med. J., janvier 1963, 38.

106. TAN C. T., DARGEON H. W. and BURCHENAL J. M. — *Effects of Actinomycin D on cancer in childhood,* Pediatrics, 1959, 23.

107. TERNON Y. — *Les sympathimes,* Revue du praticien, Tome XII, 21 septembre 1962 ; n° 24.

108. VAETH J. M., LEVITT S. H., JONES M. D. and HOLTFRETER G. — *Effects of radiation therapy in curvivors of Wilms' tumor,* Radiology, 1962, 79 ; p. 560-568.

109. VANVERDORP F., DUBOIS R. et DUQUESNE R. — *Tumeurs de Wilms et sympathome abdominal. Diagnostic différentiel,* J. Radio Electrol. 1962, 43 ; p. 532-557.

110. VIRENQUE J. et GAUBERT J. — *Remarques à propos de 15 observations de sympathomes chez l'enfant,* Ann. Chir. 1964 ; vol. 18, n° 23-24.

111. VIRENQUE J., PASQUIE M., GAUBERT J. — *Réflexions à propos d'une statistique de 115 tumeurs malignes viscérales de l'enfant,* Rev. Med. Toulouse, IV, (285-307), 1965.

112. VIRENQUE J. et GAUBERT J. — *Une statistique de 42 tumeurs malignes du rein chez l'enfant,* Pédiatrie, XIX, 1964 ; n°7.

113. VESIN P. — *Neuroblastome congenital,* Thèse Paris 1953.

114. WEEKLY. — *Neuroblastoma in newborn arising retroperitoneally with invasion of vertebral canal and compression of cord,* New eng. 244, 7 juin 1951 ; p. 914-917, n° 23.

115. WEINBERG T. et RADMAN H. M. — *Fetal dystocia due to neuroblastoma of adrenals with metastases to liver,* Am. J. Obst. and GYN. 46, septembre p. 440-444.

116. WELLS H. G. — *Occurence and signifiance of congenital malignant neoplasms,* Arch. Path. Chicago, août 1940.

117. WILLIAMS J. O. and SCHRUM D. — *Congenital fibrosarcoma. Report of a case in a newborn infant,* A. M. A., Arch. Path. 51, 1951 ; p. 548-552.

118. WILLIS. — *The bordeland of embryology and pathology,* Butterworth London (1962).

119. WILLIS. — *The pathology of tumors of children,* Oliver and boyd Edinburg (1962).

120. WITTENBORG M. H. — *Roentgentherapy in neuroblastoma. A report of 73 cases,* Radiology, 54, mai 1950 ; p. 679-687, n° 5.

121. YANNAPOULOS, KAITY and STOUT A. P. — *Smooth-muscle tumors in children,* Cancer 15, 1962 ; p. 958-971.

122. ZAFFAGANI V. et VIO A. — *Considérations anatomo-histopathologiques sur 34 tumeurs du rein chez l'enfant,* Ann. Chir. Inf. T., 4 décembre 1963.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate.

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au -dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.